

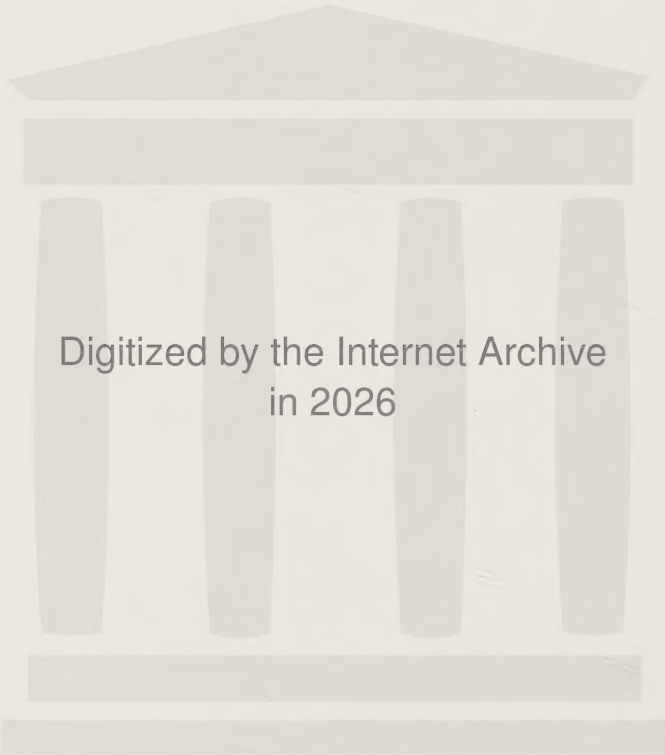
Theoretische Grundlagen
und
klinische Ergebnisse
nach
homologer Spongiosatransplantation

Disbui. München

1988

Erna Schumann
1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Danksagungen

*Herrn Prof. Dr. med. A. Rüter danke ich
sehr herzlich für die Bereitstellung des
Themas und die wertvollen Hinweise bei
der Korrektur.*

*Für Ihre freundliche Unterstützung danke
ich den Mitarbeitern des Archivs im
Zentralklinikum Augsburg.*

*Mein besonderer Dank gilt
Herrn Dr. med. K. Nadler, der meine
Arbeit trotz eigener zeitlicher Eng-
pässe vorbildlich betreute.*

THEORETISCHE GRUNDLAGEN
UND
KLINISCHE ERGEBNISSE
NACH
HOMOLOGER SPONGIOSATRANSPLANTATION

ERINA SCHUMANN
1988



AUS DER KLINIK UNFALL- UND WIEDERHERSTELLUNGSSCHIRURGIE
DES ZENTRAKLINIKUMS AUGSBURG
LEHRKRANKENHAUS DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

VORSTAND: PROFESSOR DR. MED. A. RÜTER

THEORETISCHE GRUNDLAGEN UND KLINISCHE ERGEBNISSE
NACH HOMOLOGER SPONGIOSATRANSPLANTATION

DISSERTATION
ZUM ERWERB DES DOKTORGRADES DER MEDIZIN
AN DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

ERINA SCHUMANN

AUS

AUGSBURG

1988

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.med.Dr.med.habil.F. Eitel

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med.L. Schweiberer

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr.med.K. Nadler

Dekan: Prof.Dr.med.W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.06.88

1.	Einleitung	1
	Zielsetzung	
2.	Theoretische Grundlagen	2
2.1	Historischer Rückblick	2
2.2	Transplantatleistung	5
2.2.1	Einheilung, Knochenneubildung, Umbau	5
2.2.2	Artspezifität des Transplantates	10
2.2.3	Immunologie	12
2.2.4	Struktur	16
2.3	Transplantatlager	18
2.4	Stabilität	19
2.5	Nachteile der autologen Knochen- transplantation	20
2.6	Knochenbank	21
2.6.1	Knochenkonservierung	21
2.6.2	Einrichtung und Betrieb einer Knochenbank	22
2.7	Indikationen - Kontraindikationen für tiefgefrorene homologe Spongiosa	26
3.	Krankengut und Methode	28
3.1	eigene Knochenbank	28
3.2	Krankengut	29
3.3	Indikationen	32

4.	Ergebnisse	32
4.1	Allgemeiner Heilungsverlauf	33
4.2	Heilungsverlauf frischer Frakturen in Abhängigkeit von der Lokalisation	36
4.3	Juvenile Knochenzysten, partielle Femurkopfnekrose	42
4.4	Pseudarthrosen	45
4.4.1	Aseptische Pseudarthrosen	45
4.4.2	Infektpseudarthrosen	49
4.5	Offene Frakturen	50
4.6	Polytraumatisierte	56
5.	Diskussion	57
6.	Zusammenfassung	69
7.	Literaturverzeichnis	72

1. Einleitung

Die Knochentransplantation hat in den letzten Jahrzehnten in der operativen Frakturbehandlung und der rekonstruktiven Knochenchirurgie immer mehr an Bedeutung gewonnen.

Die Bewertung der verschiedenen knöchernen Transplantate, ob autolog, homolog, heterolog, ob frisch, durch Kälte oder chemisch konserviert oder mazeriert verpflanzt, unterlag immer wieder grundsätzlichen Erörterungen.

Heute gilt die frisch übertragene autologe Beckenkamm-spongiosa aufgrund ihrer hohen osteogenitischen Potenz als das wertvollste Transplantat. Unter den Bedingungen einer stabilen Osteosynthese und eines gut durchbluteten Lagers heilt sie reizlos ein und führt am schnellsten und sichersten zur Integration durch Knochenneubildung und Umbau.

Da sie jedoch nur in begrenzter Menge verfügbar ist, und auch wegen des verständlichen Wunsches, dem Patienten einen zweiten Eingriff zur Entnahme des Transplantates zu ersparen, sollte sie für kritische Situationen aufbewahrt werden.

Durch die Möglichkeit, homologes Knochenmaterial durch Tiefkühlung zu konservieren, ohne seine osteogenetische Potenz zu zerstören, hat auch die Fremdspongiosa aus der Knochenbank inzwischen ihr gesichertes Anwendungsspektrum.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Anwendungsmöglichkeiten tiefgefrorener homologer Spongiosa anhand theoretischer Grundlagen und eigener klinischer Ergebnisse nach homologer Spongiosatransplantation an Femur und Tibia zu überprüfen.

2. Theoretische Grundlagen

2.1 Historischer Rückblick

Ollier führte als Erster systematische Untersuchungen über die Knochentransplantation durch. Bei der Auswertung seiner umfangreichen Tierversuche beschrieb er 1858 einen fundamentalen Unterschied zwischen artgleichem Knochen und jedem anderen Knochenmaterial. Eine wirkliche Einheilung, "greffe reelle", unter Erhaltung der Vitalität des gesamten Transplantates sah er nur bei frischen periostgedeckten artgleichen Knochentransplantaten. Das überlebende Periost diene einerseits als Vermittler der Zirkulation zwischen Transplantat und Lager und andererseits als Hauptquelle der Knochenneubildung. (aus 2 und 3)

Die Anschauungen Barths standen im prinzipiellen Gegensatz zur Ollierschen Osteoblastenlehre. Er postulierte die völlige histologische Gleichwertigkeit von frischem artgleichem und mazeriertem artfremdem Knochen. Da grundsätzlich jedes Knochenmaterial nach Überpflanzung absterbe und selbst nicht aktiv an den Ossifikationsvorgängen teilnehme, diene es lediglich als Kalkträger. Durch eine "Art Metaplasie" werde es allein vom Lager her "schleichend ersetzt". (10, 11, 12)

In der Folgezeit stimmten die Autoren zwar weitgehend darin überein, daß jedes Knochengewebe nach Transplantation zumindest größtenteils absterbe, ihre Meinungen divergierten jedoch über die Frage nach der Quelle der Knochenneubildung.

Gestützt auf die Erkenntnisse Olliers und die histologischen Untersuchungsergebnisse Radimowskys, die 1881 in einer eher unbeachteten Arbeit veröffentlicht wurden (aus 3), führte G. Axhausen eigene Versuchsreihen durch. Er gelangte zu der Überzeugung, daß neuer Knochen vorwiegend vom überlebenden transplantierten Periost, in unwesentlicher Menge auch vom teilweise überlebenden Knochenmark gebildet werde (2). Der Apposition von neugebildetem Knochen durch Transplantatosteoblasten gehe grundsätzlich die Resorption des toten Knochengewebes voraus (R-A-Regel) (3).

Petrow, ein Anhänger der Barthschen Metaplasielehre, sah die aktive Beteiligung des Transplantates in der Ausübung eines spezifischen Reizes auf das umliegende Lagergewebe, dessen osteogenetische Fähigkeit dadurch geweckt würde (aus 5).

Durch Injektion eines zellfreien alkoholischen Knochenextraktes in den Muskel des Kaninchens konnte Levander in einigen Fällen heterotope Knochenneubildung auslösen (aus 5). Ähnliche Beobachtungen machten auch Annersten und Oberdalhoff (aus 5).

Erst W. Axhausen (5) konnte anhand vergleichender Untersuchungen von frischen autologen, frischen homologen und kältekonserverten homologen Knochentransplantaten zwei Wege der Knochenneubildung beobachten, sowohl durch überlebende Transplantatzellen, als auch durch Induktion des umliegenden Lagergewebes. Während der ersten Phase werde neuer Knochen von spezifischen osteogenetisch aktiven Transplantatzellen gebildet, deren Überleben anfangs durch Diffusion, später durch einsprossende Kapillaren sichergestellt sein müsse (Bestätigung der Osteoblastenlehre) (5, 6). Die zweite osteogenetische Phase sei ausschließlich eine Leistung des Lagergewebes, dessen pluripotente mesenchymale Zellen von einem artspezifischen osteogenetischen Faktor der zugrundegehenden Knochensubstanz zur Differenzierung stimuliert würden. (Bestätigung der Induktionslehre) (7, 8, 9)

Dieses auch heute noch gültige Prinzip der zweiphasigen Knochenneubildung nach Knochentransplantation wurde durch umfangreiche Grundlagenforschung von Schweiberer, Schramm, Eitel, Dambe, Chalmers, Heslop, Burwell, Urist Burchardt, Enneking und anderen weiterentwickelt.

2.2. Transplantatleistung

2.2.1 Einheilungs-, Knochenneubildungs-, und Umbauvorgänge nach Knochentransplantation

a) Frühreaktion, Entzündungsphase

Unmittelbar nach der Transplantation kommt es zur Einblutung in die Transplantatzwischenräume. Die polymorphe Zellinfiltration zeigt nach einem Maximum am 3. bis 4. Tag einen schnellen Abfall (44). Noch innerhalb der ersten Woche ist das Transplantat durch Gefäßeinsprossung vorwiegend vom Markraum aus, eventuell auch durch Bildung von "Kissing-Anastomosen" voll revaskularisiert (30, 44)

b) Erste osteogenetische Phase

Bereits 3 bis 4 Tage nach der Transplantation beginnt die Faserknochenbildung an den inneren und äußeren Transplantatoberflächen (29, 30, 32, 44, 69, 70). Urist konnte in Versuchen mit zellundurchlässigen Milipore-Kammern zeigen, daß die durch Diffusion überlebenden Transplantatzellen zur Knochenneubildung befähigt sind (81). Diese spezifischen osteogenetisch potenten Zellen stammen aus der Kambiumschicht des Periostes, aus dem Endost und dem Inhalt der Knochenzwischenräume, dem Gefäßbindegewebe und den Knochenmarkszellen (22, 31, 32, 69, 70,). Das Überleben der Osteocyten scheint den Untersuchungen von Heslop und Mitarbeitern zufolge weniger mit der Knochenneubildungsrate zu korrelieren (44).

Die für das Überleben der osteogenetischen Zellen notwendige rasche Revaskularisation ist vor allem beeinflusst durch die Struktur des Transplantates (31, 56, 57) (Erschließbarkeit) und die Vaskularität des Lagers (15, 31, 55, 73).

c) Induktionsphase, zweite osteogenetische Phase

Die humoral gesteuerte Osteogenese der zweiten Phase kommt erst 3 bis 4 Wochen nach Transplantation durch Metaplasie der einsprossenden Gefäßbindegewebszellen des Wirtes in Gang (29). Faserknochenbildung wird nur in der Nähe der den Spongiosabälkchen anliegenden Kapillaren gefunden, da die unspezifischen Mesenchymzellen erst durch Kontakt mit den induktiven Substanzen des transplantierten knöchernen Stützgewebes zur Knochenneubildung angeregt werden (32, 69, 70, 71, 74, 81). Die im Abbau befindliche Knochengrundsubstanz stimuliert über einen kaskadenartigen Mechanismus die Differenzierung der jungen pluripotenten Mesenchymzellen. Diese haben ihre osteogenetische Kompetenz ererbt und können durch Genaktivierung zu Osteoklasten und Osteoblasten proliferieren (vermutlich polyphyletischer Stammbaum) (81). Die artspezifische induktive Substanz ist Bestandteil des azellulären Knochengewebeanteils, der Knochengrundsubstanz (27, 70, 81).

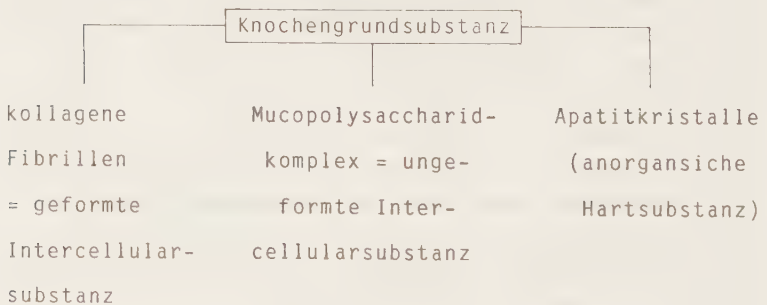


Abb. 1 Bestandteile der Knochengrundsubstanz (aus Schweiberer, 71)

Die ungeformte Interzellulärschubstanz vermittelt als halbflüssiges kolloidales System von makromolekularen Eiweißkörpern (1,25 % des Eiweißgehaltes der Knochengrundsubstanz) den gesamten Ionenaustausch und beeinflusst entscheidend das Elektrolytmilieu während des Knochenumbaus (70, 71).

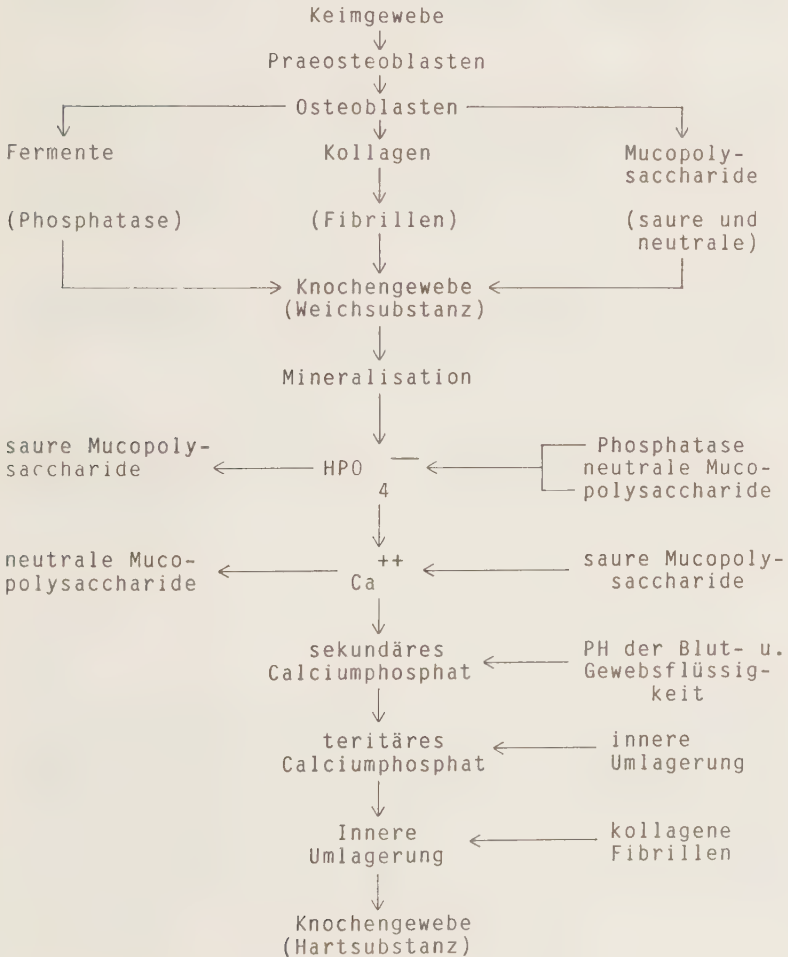


Abb. 2 Schema der Knochenbildung (aus Schweiberer, 70)

Nur bei unverändertem Zustand der Mucopolysaccharide kann die Osteogenese auf dem Wege der Induktion stattfinden (70, 81.).

Derivate spezifischer Proteine in Dentin und Knorpel und Derivate unspezifischer Proteine verschiedener Epithelien (Gallengang, Magenfundus, Harnwege) scheinen eine ähnliche stimulierende Wirkung zur heterotopen Knochenbildung zu besitzen (81).

Durch Extraktionsversuche konnten verschiedene Substanzen isoliert werden, die eine positive Wirkung auf die Knochenneubildung zeigten. Das von Urist gefundene BMP (Bone Morphogenetic Protein) führt nach ungefähr drei Wochen zur dosisabhängigen heterologen Knochenneubildung (aus 74). Auch der von Reddin isolierte "Extracellular Matrix Derived Factor" sowie der von Thielemann gefundene "Intramembranous Osteogenetic Factor" induzieren osteogene Aktivität (aus 74).

Bei der Transplantation von Knochen ins ossifikationsfähige Lager nehmen zusätzlich lokale Wachstumsfaktoren Einfluß auf den Ablauf und das Ausmaß der Knochenneubildung, wie z.B. die calciumregulierenden Hormone (59.).

d) Haverssche Umbauphase

Das Knochengewebe unterliegt während des ganzen Lebens einem fortwährenden Umbau. Diese ständige "schleichende" Erneuerung kann durch Anpassung an eine veränderte Beanspruchung zu einer Umlagerung der Knochenstruktur führen. Der Umbau ist durch bestimmte Gesetzmäßigkeiten gekennzeichnet, die auch für den Transplantatumbau zutreffen.

Für jedes in den Erneuerungszyklus eintretende Osteon gilt die zeitliche Abfolge von Aktivierung-Resorption-Formation ("ARF-Regel" nach Frost) (aus 66).

Durch direkten mechanischen Reiz bzw. Entstehung eines tragfähigen Verbands zwischen Transplantat und Lager werden die Basic Multicellular Units (BMU nach Frost) (= Bone Remodeling Units, BRU) aktiviert (62, 66).

Diese Knochenumbaeinheiten bestehen jeweils aus einem Osteoblasten, einem axialen Blutgefäßbündel, das die Stammzellen enthält und die Ernährung sichert, und einer zeitlich und räumlich nachfolgenden Osteoblasten-tapete (aus 32).

Ein knöchernes Transplantat wird nur selten primär lamellär umgebaut. Meist erfolgt die Knochenneubildung der zwei osteogenetischen Phasen erst in Form des sehr schnell wachsenden Faserknochens. Dieser dient als Gerüst für den sekundär nach Anschlußgewinnung an die Druckspannung appositionell wachsenden Lamellenknochen (aus 66).

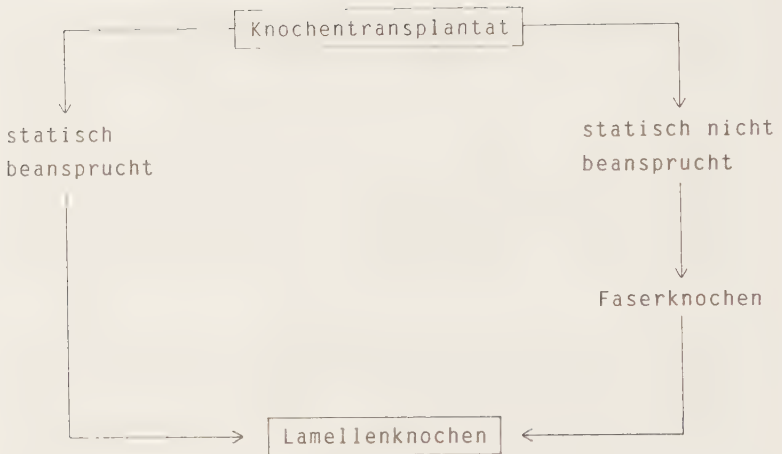


Abb. 3 primärer und sekundärer lamellärer Umbau aus aus (71)

Ein Knochen transplantat wird nur durch vollständigen Umbau übernommen. Im Rahmen der Anpassung an die Muskeltätigkeit und die durch ansteigende Belastung (Teilbelastung-Vollbelastung) entstehende Druck- und Biegebeanspruchung werden trajektoriell ausgerichtete, der funktionellen Architektur entsprechende Osteone gebildet, sodaß ein wieder tragfähiger Knochen entsteht (22, 30, 31, 71).

2.2.2. Einheilung und osteogenetische Potenz in Abhängigkeit von der Artspezifität des Transplantates

Bei Transplantation frischen homologen Knochens verläuft die Einheilungsphase zunächst ähnlich. Bei der zellulären Infiltration überwiegen jedoch die Lymphocyten. Seltener sind auch Makrophagen und Plasmazellen zu sehen (18, 44). Wie beim autologen Transplantat kommt es noch innerhalb der ersten Woche zur völligen Revaskularisation (30, 31, 32), so daß durch Differenzierung der überlebenden spezifischen Transplantatzellen auch hier zunächst die erste osteogenetische Phase einsetzt (29, 30, 31, 32, 81).

Die individualspezifischen Merkmale der Transplantatzellen lösen Anfang der zweiten Woche eine lokale Immunantwort des Empfängers aus. Permeabilitätsstörungen der Kapillaren durch hyaline Gefäßwandverdickung und hämorrhagische Obstruktion bewirken einen Kreislaufstillstand des Transplantates (9, 44) und führen so zum vollständigen zellulären und vaskulären Untergang (29, 30, 31). Auch der bis dahin von Transplantatzellen neugebildete Faserknochen unterliegt einer raschen Resorption, da er ebenfalls Träger der Antigen-eigenschaften des Spenders ist (18, 29).

In dieser kritischen Phase ist das Transplantat durch die Avaskularität und die mangelnde zelluläre Abwehr besonders infekgefährdet (30, 88). Nach der 3. Woche ist das Transplantat wieder von Lagerkapillaren erschlossen (32). Die artspezifischen Mucopolysaccharidkomplexe der transplantierten Knochengrundsubstanz induzieren jetzt die Knochenneubildung durch Lagerbindegewebszellen (zweite osteogenetische Phase). Letztendlich setzt also die Knochenneubildung beim frischen homologen Transplantat verspätet ein und ist an Intensität geringer, während sich beim frischen autologen Transplantat die erste und zweite Phase addieren.

Die frische Heteroplastik ruft sowohl durch ihre zellulären (individualspezifisch) als auch azellulären (artspezifische Knochengrundsubstanz) Antigeneigenschaften eine noch wesentlich heftigere Immunantwort hervor. Der dadurch bedingte Ausfall beider osteogenetischen Phasen und die bindegewebige Abkapselung machen dieses Transplantat für die klinische Anwendung unbrauchbar (8, 9, 14, 81, 88).

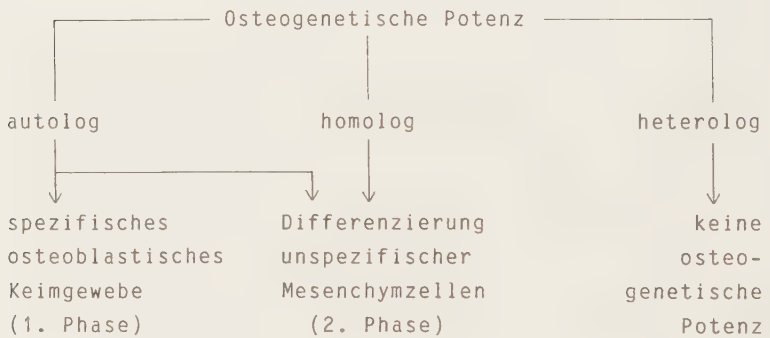


Abb. 4: Osteogenetische Potenz autologer, homologer und heterologer Transplantate (aus Schweiberer 71)

2.2.3 Immunologie

Die Histoinkompatibilität des homologen Spendergewebes gegenüber dem Empfängerorgewebe ist verantwortlich für die Immunvorgänge während der zweiten und dritten Woche nach der Verpflanzung. Das T-Antigen, ein Glycoprotein-komplex der Kernfraktion der Transplantatzelle (Medawar

aus 24, Billingham aus 72) ist bei der homologen Knochen transplantation der entscheidende immunologische Faktor. Abhängig vom Grad der Histoinkompatibilität und von der Antigenmenge wird eine zellgebundene Immunantwort ausgelöst (37). Das Knochenantigen bewirkt im Vergleich zu den zellreicheren epithelialen parenchymatösen Weichteilantigenen (Leber, Niere, Milz, ...) eine verzögerte und an Intensität geringere Immunantwort (37).

Da der direkte Kontakt zwischen den T-Antigen-tragenden Transplantatzellen und den immunkompetenten Lymphozyten des Empfängers Voraussetzung ist, kann eine Sensibilisierung erst nach Revaskularisation und Anschlußgewinnung des Transplantates an das Lymphgefäßsystem im Zuge der primären Einheilung stattfinden (29, 37, 88). Die durch Antigenkontakt stimulierten pyrinophilen Lymphoidzellen der regionären Lymphknoten produzieren zellgebundene Antikörper, die durch Einwanderung aktivierter Lymphocyten ins Transplantat zum Zelluntergang des Fremdgewebes führen (24). Wird dieser zelluläre Kontakt z.B. durch zellundurchlässige Milipore-Kammern verhindert, kann keine zytotoxische Immunantwort stattfinden (81).

Alle kernhaltigen Zellen des Knochengewebes sind Träger von T-Antigenen (25). Zur quantitativen Beurteilung der Antigenität verwendete Burwell (25, 26) das Gewicht der regionären Lymphknoten und die Anzahl der darin enthaltenen Lymphoidzellen, Elves (37, 38) und Langer (52, 53) den Leukozyten-Migrationstest und den "Lymphocyte Microcytotoxicity-Test", Brooks und die beiden letztgenannten "Second set skin grafts" (Abstossungszeit von Hauttransplantaten des gleichen Spenders im Anschluß an die Knochen transplantation (19).

Hauptträger der Antigenität frischer homologer Knochen-
transplantate ist das Knochenmark (25, 37). Spongiosa,
Kortikalischips, markfreie Spongiosa und Kortikalisch-
blöcke folgen in absteigender Wertigkeit (26).

Die H-Antigene der Plasmafraktion spielen bei der
primären Abstoßungsreaktion von homologen Transplanta-
ten wohl nur eine untergeordnete Rolle. Der Nachweis
frei zirkulierender Antikörper gelang nur bei frischen
Transplantaten (37, 52).

Einfluß verschiedener Konservierungsverfahren auf die
Antigenität:

Nicht ganz einheitlich ist die Beurteilung der Antigen-
eigenschaften von tiefgefrorenen, lyophilisierten,
chemisch konservierten und bestrahlten Transplantaten.
Burwell (25, 26) und Brooks (19) konnten mit Hilfe
ihrer Nachweismethoden keine bzw. eine stark reduzierte
Immunantwort auf so vorbereitete homologe Knochen-
transplantate beobachten. Ursache sei die Abtötung der
Transplantatzellen mit Veränderung der T-Antigene.
Dagegen stellten Langer (52) und Elves (38) keinen
Unterschied in der zellgebundenen Immunantwort zwischen
frischem und tiefgefrorenem Knochenmaterial fest. Le-
diglich durch die Gefriertrocknung sei eine deutliche
Minderung der Antigenität zu erreichen (38). Wenn auch
die Antigenität homologer tiefgefrorener Transplantate
in diesen Versuchen keine deutliche Minderung zeigt, so
sind doch Unterschiede im histomorphologischen Verhal-
ten dieser Transplantate festzustellen. Die
Entzündungsphase scheint deutlich abgeschwächt (25, 29,
81), die Zellreaktion weniger intensiv, jedoch dauert
sie in geringer Intensität solange an, bis durch den
vollständigen Transplantatumbau alle Antigentträger
beseitigt sind (18).

Börner untersuchte mit Hilfe der Tracer-Microsphere Methode die Durchblutung und anhand histologischer Schnitte die Einheilung und Knochenneubildung frischer autologer und tiefgefrorener homologer Spongiosatransplantate im proximalen und distalen Femur von Schäferhundbastarden. Bei beiden Transplantaten zeigte sich in der ersten Woche zunächst ein leichter Abfall der Durchblutung, danach ein Anstieg bis zur 6. Woche. Die Einheilung der homologen Transplantate verlief weitgehend reizlos. Auch konnten keine nennenswerten substantiellen Verluste gegenüber der frischen autologen Versuchsreihe verzeichnet werden. Die biologische Osteogenese setzte lediglich etwas verspätet ein und war an Intensität geringer (Ausfall der 1. osteogenetischen Phase) (17).

Präsensibilisierung, "Enhancement"

Experimentell konnte durch Präsensibilisierung mit tiefgefrorenen oder lyophilisierten homologen Transplantaten oder mit Knochenextrakten eine Verlängerung der Abstoßungszeit von "second set skin grafts" bewirkt werden (18, 37, 52). Dieses sogenannte "Enhancement" soll möglicherweise durch humoral vermittelte blockierende Antikörper bewirkt werden, die nach Zweit-Transplantation des gleichen Spenders (gleiche T-Antigene) zu einer kompetitiven Neutralisierung der gleichen Isoantigene führen (52). Eine vorausgehende Immunisierung könnte demnach die Chancen der Einheilung erhöhen. Auch Hutzschenreuter (46) gelang der Nachweis von cytotoxischen Antikörpern nach Präsensibilisierung des Empfängers mit Spenderlymphocyten. Ein nach Abfall des Antikörpertiters eingebrachtes homologes Knochentrans-

plantat des gleichen Spenders wurde signifikant schneller eingebaut als bei nicht sensibilisierten Tieren. Hutzschenreuter erklärte diese Reaktion durch eine verfrüht einsetzende Immunreaktion mit erhöhter Abbaurate, die einen schnelleren Umbau induziert, und nicht auf das Vorhandensein blockierender Antikörper (46).

Wenngleich diese Methoden wohl kaum auf die Praxis der homologen Spongiosatransplantation übertragbar sind, so zeigen sie doch, daß immunbiologische Reaktionen nicht zwangsläufig als ungünstig für die Einheilung und die Osteoinduktion betrachtet werden müssen.

Die klinische Anwendbarkeit eines Transplantates und dessen Einheilungsverlauf sind jedoch nicht nur von der Artspezifität des Knochentransplantates abhängig, sondern ebenso von seiner Struktur, der Vaskularität des Defektlagers und der Stabilität am Transplantatort.

2.2.4 Struktur

Spongiosa stellt histomorphologisch nichts anderes dar, als aufgeblätterte Kompakta (Billingham aus 69). Schon unter physiologischen Umständen ist die Knochenumbaurate in der Spongiosa etwa dreimal so hoch wie in der Kompakta (Frost aus 70). Die aufgelockerte Struktur der Spongiosa ermöglicht eine raschere Gefäßeinsprossung und eine vollständigere Revaskularisation bereits innerhalb der ersten Woche nach Transplantation (Stringa aus 22, 30, 31, 69), und schafft damit gute Voraussetzungen für das Überleben der osteogenetischen Transplantatzellen. (44, 57, 70)

Auch beim homologen Transplantat erweist sich die Spongiosa der Kompakta überlegen. Obwohl sich der Zellreichtum der Spongiosa nicht wie beim autologen Transplantat positiv auswirkt, da die Transplantatzellen bei frischer Übertragung durch Immunvorgänge und bei vorbehandelter Spongiosa durch das Konservierungsverfahren abgetötet werden, so bietet sie doch im Vergleich zur Kompakta größere innere Oberflächen und Zwischenräume. Dadurch ist die angiogene Knochenneubildungs- und Umbaurate gesteigert (22, 31, 56, 69). Die Integration im Rahmen der Anpassung an die biomechanisch wirksamen Anforderungen des jeweiligen Skelettabschnittes vollzieht sich schneller und vollständiger (22). Bei Transplantation von Kortikalisspänen überwiegen in den ersten sechs Wochen die Resorptionsvorgänge. Die Transplantatstabilität erreicht nach dieser anfänglichen Schwächung erst nach ein bis zwei Jahren wieder Normalwerte. Beim weniger stabilen Spongiosatransplantat führt eine raschere Apposition von neugebildetem Knochen auf die Transplantatbälkchen anfangs eher zu einer Zunahme der Festigkeit (22).

Da es während der ersten beiden Monate nach Transplantation meist zu einem relativen Transplantatverlust kommt (im Durchschnitt unter einem Drittel der planimetrisch erfaßten Transplantatfläche im Röntgenbild, unter septischen Bedingungen bis zu 30 bis 40 %) (86), sollte der Defekt gut und breitflächig überbrückt werden (16, 49, 58). Manche Autoren empfehlen eine Verdichtung durch Kompression (17, 49) bei der homologen Spongiosa, nicht jedoch bei der autologen (48). Außerdem muß beachtet werden, daß bei Zunahme der Defektgröße die mechanische Beanspruchung des Transplantates höher ist (16).

2.3 Transplantatlager

Die proliferationsfördernde Gefäßversorgung beeinflusst vor allem beim homologen Transplantat entscheidend die Chancen und die Geschwindigkeit der knöchernen Heilung (71, 73, 88).

Nur bei rascher Revaskularisation, die aufgrund der Gefäßversorgung langer Röhrenknochen vorwiegend aus dem Markraum kommt (17, 30, 32, 91), kann beim autologen Transplantat die Vitalität erhalten und beim homologen Transplantat die kritische Phase der mangelnden Infektabwehr überwunden werden (72).

Zur Verbesserung der Vaskularität und zum Schutz vor Infektion muß der Transplantation ein sehr sorgfältiges Debridement bis ins makroskopisch gut durchblutete vitale Gewebe vorausgehen. Lediglich Strukturen wie Nerven- und Gefäßbahnen dürfen das Wunddebridement begrenzen (15, 55, 73), da devitalisiertes Gewebe die Vaskularisation behindert und einen idealen Nährboden für Bakterien bietet. Dekortikation, Markraumeröffnung und Pridie-Bohrung dienen ebenfalls der Optimierung der Lagerdurchblutung.

Bei septischen Verhältnissen steht die Rekonstruktion des Weichteilmantels vor der Wiederherstellung der Tragfähigkeit (43). Eine allseitige optimale Vorbereitung des Empfängerbettes mit vitalem Weichteil- und Knochengewebe ist neben der Stabilisierung durch äußere Kraftträger außerhalb des Infektbereiches eine wichtige Voraussetzung für das Gelingen einer sekundären Defektfüllung mit einem Knochentransplantat.

Lokale Infektsanierung durch Anwendung von Saug-Spül-Drainagen (87), Einbringen von Septopalkugelketten (aus 55), Taurolin-Gel (23) oder TCP-Antibiotikum-Ganulat (35) kann die radikale Wundausschneidung nur ergänzen, nicht ersetzen.

2.4 Stabilität

Auch das beste Transplantat kann nicht einheilen, wenn durch mechanische Unruhe am Transplantatort die einsprossenden Kapillaren und Anastomosen zerreißen (22, 62). Primäre Instabilität führt durch Überwiegen der resorptiven Vorgänge (68, 80) zum gesteigerten Transplantatabbau (51) und begünstigt als bedeutender ätiologischer Faktor das Entstehen eines Infektes (23, 73). Einheilung und Ersatz autologer und homologer Transplantate werden durch Anwendung stabiler Oseosynthese entscheidend verbessert (68, 88). Das direkte Einwachsen von neugebildetem Knochen über die Transplantatgrenzfläche unter Anwendung von Druck in Verbindung mit Stabilität scheint der immunologischen Abstoßungsreaktion bei homologen Transplantaten ihre unerwünschte Ausweitung hinsichtlich der Haltefunktion des Knochengewebes zu nehmen (82).

Die modernen Osteosyntheseverfahren ermöglichen durch äußere (Fixateur externe, ...) und innere (Platten, Marknagel, ...) Fixation die für die ungestörte Einheilung notwendige mechanische Neutralisation. Zudem erlaubt die Osteosynthese durch Übungsstabilität eine frühfunktionelle Nachbehandlung, wodurch die Durchblutung in der betroffenen Extremität erhöht und der Versteifung der angrenzenden Gelenke durch lange Ruhigstellung im Gipsverband entgegengewirkt wird (15, 16, 47, 48).

Stabilität der Osteosynthese und osteogene Potenz des Knochentransplantates ergänzen sich in idealer Weise: mechanische Ruhe im Transplantatlager fördert die Osteogenese, neugebildeter Knochen erhöht die Stabilität der Gesamtmontage (79). Vor den Folgen einer zu frühen Belastung müssen die Patienten dringend gewarnt werden.

2.5 Nachteile der autologen Knochentransplantation

Da das biologisch wertvollste Transplantat, die autologe Beckenkammpongiosa, nur in begrenzter Menge vorhanden ist, kann es Engpässe geben, wenn der Bedarf das Ausmaß der Entnahmekquellen übersteigt, z.B. nach Mehrfachoperationen oder bei Kindern. Es darf auch nicht unbeachtet bleiben, daß die Gewinnung autologen Knochenmaterials einen zusätzlichen operativen Eingriff mit den damit verbundenen Risiken erfordert.

Die Komplikationsrate beträgt je nach Entnahmeort und Entnahmemenge 4 bis 21 % (40, 42, 63, 65). Am häufigsten wird über Schmerzen im Bereich der Hautnarbe und über Sensibilitätsstörungen im Versorgungsgebiet des Nervus cutaneus femoris lateralis berichtet.

Bei der Behandlung älterer Patienten und in der Notfallversorgung Polytraumatisierter kann die erforderliche verlängerte Operations- und Narkosezeit nicht immer verantwortet werden, sodaß es auch hier von Vorteil ist, jederzeit ein geeignetes Knochentransplantat in genügend großer Menge aus einer Knochenbank zur Verfügung zu haben.

2.6 Knochenbank

2.6.1 Verfahren zur Knochenkonservierung

Zur Knochenkonservierung sind recht unterschiedliche Verfahren entwickelt worden: Auskochen und Ausglühen (Barth, 11, 12), Bestrahlen, chemische Konservierung in Merthiolate-Lösung (Reynolds und Oliver, aus 9) oder in Cialit-Lösung (Güntz, aus 9), Mazerieren (Baumeister, 13) Lyophilisieren (Kreutz, Hyatt, aus 69) und Tiefrieren (Inclan, Bush, Wilson, 28, 89, 90).

Die Anforderungen an die Knochenkonservierung sind sehr hoch: Autolyse durch Eiweiß- und Fettabbau sollen verhindert, Struktur und mechanische Eigenschaften und vor allem die osteogene Potenz erhalten, und die Antigenität eventuell vermindert werden.

Sieber bestimmte die biochemischen Veränderungen der Fette und Eiweißkörper mittels Säurezahl und Sulfhydrylgruppen bei verschiedenen Konservierungsverfahren. Es zeigte sich eine deutliche Überlegenheit des Tiefrierens bei - 27 Grad C gegenüber der chemischen Knochenkonservierung in Cialitlösung bis zu einer Lagerungsdauer von 6 Monaten (76). Wellnitz schloß mit Hilfe des Hydroxyprolinegehaltes (neben Prolin und Glycin eine der häufigsten Aminosäuren des Kollagens) auf das Ausmaß der Strukturveränderungen. Bei Tiefkühlung (-28 Grad C, -70 Grad C) sanken die Werte auf 72 % der Ausgangswerte innerhalb der ersten 14 Tage, bei Gefrieretrocknung und Mazeration auf unter 50 %. Danach wurde kein weiterer signifikanter Abfall gemessen (84).

Während das Knochenmaterial durch Ausglühen, Auskochen und Mazerieren poröse wird (10, 22, 56) und dadurch eine geringere mechanische Leistungsfähigkeit besitzt, verliert der tiefgefrorene Knochen nicht an Festigkeit (22).

Das Macerationsverfahren (Kieler Span) (13) führt zu einer Zerstörung der ungeformten Intercellularsubstanzen, wodurch jeglicher osteoinduktiver Wert verloren geht (1, 14, 27, 70, 71, 80). Die osteogene Potenz chemisch konservierter (Merthiolate-Lösung, Cialit-Lösung) und bestrahlter Knochentransplantate ist stark herabgesetzt (1, 27). (Reynolds berichtete von 30 % Versagern, aus 22.) Nur wenn der homologe Knochen durch Tieffrieren oder Lyophilisieren haltbar gemacht wird, bleibt die Osteoinduktivität auf begrenzte Zeit weitgehend erhalten (1, 17, 81).

Auf die Beurteilung der Antigenität bei konservierten Transplantaten wurde bereits eingegangen.

2.6.2 Einrichtung und Betrieb einer Knochenbank

Bush prägte den Begriff "bone bank" und konnte ebenso wie Inclan und Wilson gute klinische Resultate bei Verwendung tiefgefrorener homologer Knochentransplantate vorweisen (28, 89, 90).

Ähnliche Erfahrungen machte auch Brükle de la Camp (20, 21), jedoch waren die Anschaffung einer Tiefkühltruhe v.a. für kleinere Häuser noch sehr kostspielig, und die Gewinnung homologen Knochenmaterials vor der Zeit des alloplastischen Gelenkersatzes eher eingeschränkt. Es wurde daher zeitweise dem Kieler Span (13) wegen seiner einfachen Lagerung, leichten Sterilisierbarkeit und Verfügbarkeit der Vorzug gegeben (9, 13). Schlechte klinische Ergebnisse und auch die experimentellen Untersuchungen v.a. von Schweiberer mit unveränderter und denaturierter Knochengrundsubstanz bewirkten den Rückgang seiner Anwendung (14, 70, 80).

Heute gilt der Betrieb einer Knochenbank als risikoarm, preiswert und zuverlässig. Sie bietet dem Chirurgen die Möglichkeit, jederzeit und in ausreichender Menge über ein geeignetes Knochentransplantat verfügen zu können.

Meist wird eine Tiefkühltruhe verwendet, da beim Öffnen ein geringerer Kälteverlust entsteht als bei der Schrankform. Ein Fassungsvermögen von 200 bis 300 Liter gewährleistet eine zuverlässige und übersichtliche Lagerung der Einzelproben (26, 33, 50). Um größere Temperaturschwankungen zu vermeiden, sollte sie an ein Notstromaggregat angeschlossen sein und über eine akustische und optische Störfallanzeige sowie eine außen ablesbare permanente Temperaturanzeige verfügen (33, 50, 82).

Bei der Wahl der Lagerungstemperatur und -dauer herrschen teilweise recht unterschiedliche Auffassungen. Brükle de la Camp lagerte die Proben bei -27 bis -30 Grad C mindestens zwei Wochen (vorher stärkere Immunreaktion) bis höchstens 6 Monate (21).

Kuner (49) und Dederich (33) halten die Transplantatproben bei einer Temperatur von -40 bzw. -25 Grad C ein Jahr lang für lagerungsfähig. Trentz (79) und Veihelmann (82) konservieren bei Temperaturen von -25 bzw. -22 Grad C höchstens für 6 Monate. Börner benutzt eine Lagerungstemperatur von -70 Grad C.

Nach Basset liegt der eutektische Punkt des Knochengewebes bei -28 Grad C, d.h. erst bei dieser Temperatur sind alle Einzelelemente des Knochengewebes eingefroren (aus 50). Für eine Inaktivierung aller Enzyme wäre eine Temperatur von -80 Grad C notwendig (Tomford aus 50).

Mit Hilfe von Tierversuchen demonstrierte Ascherl eine deutliche Überlegenheit bezüglich der Einheilung und Knochenneubildungsrate bei sehr tiefen Temperaturen (-70 Grad C, 196 Grad C) und einer mittleren Lagerungsdauer von 3 Monaten. Bei Überlagerung (12 Monate) nimmt die Qualität des Transplantates entscheidend ab (1). Er selbst verwendet eine Temperatur von -90 Grad C.

Das homologe Knochenmaterial wird vorwiegend aus den Femurköpfen, die regelmäßig bei Totalendoprotheseoperationen der Hüfte anfallen, gewonnen. Seltener dienen Resektate aseptischer Beinamputationen, oder Tibiaköpfe, Femurcondylen und große Trochantere frisch verstorbener Unfallverletzter als Entnahmekquellen (1, 16, 17, 33, 50, 60, 77, 79, 82).

Bei Entnahme und Präparation gilt die strikte Einhaltung der Asepsis. Während Dederich (17) die ganzen Hüftköpfe einfriert und erst unmittelbar präoperativ bearbeitet, geschieht die Zerkleinerung in Spongiosabröckel und -chips nach Entfernung der Weichteile und der Knorpelanteile meist primär vor dem Tieffrieren, wodurch eine homogenere Gefrierung sowie eine sicherere Abstrich- und Probeentnahme zur bakteriologischen Untersuchung gewährleistet ist (33, 50, 79). Die Konservierung sollte möglichst rasch und ohne jeglichen Zusatz in sterilen Behältern erfolgen, da sich der Zusatz von Gefrierschutzlösungen nicht bewährt hat (1).

Als Spender kommt nur in Frage, wer ganz bestimmte Tauglichkeitskriterien erfüllt. Ausgeschlossen werden Sender mit Krebsanamnese, mit chronischen spezifischen oder kurz zurückliegenden akuten Entzündungen, längerdauernder Steroidmedikation und Immunsuppression. Die serologischen Untersuchungen auf Hepatitis und Lues müssen negativ ausfallen. Obwohl die Übertragung von AIDS (acquired immune deficiency syndrome) durch Knochenbankspengiosa eher unwahrscheinlich ist, da das HTLV-III-Virus (menschliches T-Zell-Leukämie-Virus) bzw. das LAV-I-Virus (Lymphadenopathie-Virus) durch Hitze und Kälte abgetötet wird, sollte aus Sicherheitsgründen nach Einverständniserklärung des Spenders, der HIV-Antikörper-Test durchgeführt werden (1, 50).

Auf eine Übereinstimmung des ABO-Blutgruppensystems kann verzichtet werden, jedoch muß bei Frauen in gebärfähigem Alter der Rhesus-Faktor beachtet werden.

Die Freigabe eines Knochentransplantates kann erst erfolgen, wenn diese Voraussetzungen erfüllt und die bakteriologischen Tests negativ sind.

Eine sorgfältige Dokumentation der Empfänger- und Spenderdaten erleichtert nicht nur den organisatorischen Ablauf im Operationsbereich, sondern ist auch unter forensischen Gesichtspunkten unerlässlich.

2.7. Indikationen - Kontraindikationen für tiefgefrorene homologe Spongiosa

2.7.1 Frische Frakturen

Nach Kompressionsfrakturen (z.B. Tibiakopffraktur) ist die Wiederherstellung eines anatomischen und kongruenten Gelenkkörpers auf allen Ebenen nur durch Unterfütterung mit Spongiosa möglich. Denn infolge irreversibler und irreponibler Komprimierung der Bälkchenstruktur durch das Trauma verbleiben nach operativem Anheben der Gelenkfläche Defekte, die ohne Spongiosaunterfütterung auch noch nach Monaten zusammensintern können (48, 69, 77, 82). Bei primären Defekten nach geschlossenen Stück- und Trümmerfrakturen kann homologe Spongiosa als biologische Überbrückung zur Wiederherstellung der anatomischen Form und einer befriedigenden Funktion verwendet werden (49, 50, 77, 82). Gerade bei der Femurfraktur erweist sich eine homologe Spongiosaplastik (mediale Abstützung) als sehr günstig (50).

2.7.2 Knochentumoren

Vor allem die Tumorchirurgie bietet vielseitige Anwendungsgebiete. Substanzverluste nach Ausräumung juveniler oder aneurysmaler Knochenzysten bei Kindern und Jugendlichen machen eine mechanische Abstützung durch eine Spongiosatransplantation erforderlich (61, 77).

Auch bei der chirurgischen Behandlung von malignen Knochentumoren oder einzelner Skelettmetastasen, die als palliatives Vorgehen Schmerzen lindern, Stabilität sichern oder wiederherstellen soll, ist es von großem Vorteil, auf einen zusätzlichen operativen Eingriff zur Spongiosaentnahme verzichten zu können (61).

2.7.3 Achsen- und Längenkorrekturen, TEP-Wechsel

In Form von druckstabilen Blöcken und Keilen können homologe Transplantate bei Achsen- und Längenkorrekturen angewendet werden. Immer häufiger wird auch bei aseptischen Pfannendach- und Schaftlockerungen bei Totalendoprothesen der Hüfte homologes Knochenmaterial eingebracht (1, 33, 49, 50, 77).

2.6.4 Aseptische Pseudarthrosen

Die nichtinfizierte oligotrophe Form der Pseudarthrose ist ein weiteres Indikationsgebiet (17, 50, 77). Die gut vaskularisierte hyperthopie Form benötigt häufig nur eine absolute Ruhigstellung, um eine Defektüberbrückung zu erreichen. Eine überbrückende Spongiosaplastik kann die Konsolidierung fördern, ist meist jedoch nicht notwendig (91).

2.7.5 Atrophe und septische Pseudarthrosen

Im infekt- und durchblutungsgefährdeten Lager (osteitische Defekte, atrophe Pseudarthrose) sollte die homologe Knochen transplantation nach Möglichkeit nicht angewendet werden (1, 31, 48, 49, 50, 55, 72, 79). Nur in Ausnahmefällen, wenn autologes Knochenmaterial nicht oder nicht in ausreichender Menge zur Verfügung steht, kann auch hier nach optimaler Vorbereitung des Transplantatbettes (Debridement, lokale Infektsanierung, gute Weichteildeckung, absolute Ruhigstellung) Knochenbankspongiosa verwendet werden (17, 50, 55, 73).

3. Krankengut und Methode

Seit Bestehen der Unfall- und Wiederherstellungschirurgie im Zentralklinikum in Augsburg werden regelmäßig autologe und homologe Knochentransplantationen durchgeführt.

3.1 Eigene Knochenbank

Die Gewinnung homologen Knochenmaterials geschieht hauptsächlich aus Femurköpfen, die als Hüftkopf- und Schenkelhalsresektate bei Totalendoprotheseoperationen anfallen. Seltener wird auch Spongiosa aus Tibiaköpfen bei Umstellungsosteotomien oder aus Wirbelexplantaten verwendet. Unter aseptischen Bedingungen wird das Knochenmaterial unmittelbar nach der Gewinnung von Weichteil- und Knorpelgewebe befreit und in gebräuchliche Portionen zerkleinert. Nach Abstrichentnahme für die bakteriologische Untersuchung gelangen die Einzelproben (keine Vermischung von verschiedenen Spendern) in sterile Plastikgefäße, die mit den Spenderdaten beschriftet werden. Die Konservierung geschieht ohne jeden Zusatz in der im aseptischen OP-Bereich stehenden Tiefkühltruhe. Sie ist an das Notstromaggregat der Operationseinheit angeschlossen und mit einer optischen und akustischen Störfallanzeige sowie einer permanenten Temperaturanzeige ausgestattet. Die Lagerungstemperatur betrug in den ersten beiden Jahren -25 Grad C. Inzwischen wird eine tiefere Temperatur von -70 Grad C verwendet. Eine Lagerungsdauer von 6 Monaten wird nicht überschritten, meist erfolgt der Verbrauch wesentlich früher. Bei Bedarf werden die Einzelproben steril entnommen, in einer Nebacetin-Lösung aufgetaut und entsprechend der Defektgröße und -form weiter zerkleinert.

Selbstverständlich müssen die allgemeinen Spendertauglichkeitsbestimmungen (s.o.) erfüllt, die bakteriologischen und serologischen Tests (Hepatitis, Lues, seit einiger Zeit auch HIV-Antikörpertest) negativ sein, bevor eine Probe zum Gebrauch freigegeben wird.

Zur Dokumentation dient ein sog. "Spongiosabuch". Es enthält alle Spenderdaten einschließlich der Ergebnisse der bakteriologischen und serologischen Tests, sowie die Empfängerdaten, das Transplantationsdatum und den Transplantationsort.

3.2 Krankengut

In der Klinik Unfallund Wiederherstellungschirurgie im Zentralklinikums Augsburg wurden in einem Zeitraum von zwei Jahren (August 1983 bis August 1985) 225 homologe Spongiosatransplantationen an Femur und Tibia durchgeführt.

Von der Auswertung ausgeschlossen wurden Patienten, die Mischtransplantate (autolog und homolog) erhielten, oder bei denen eine Spongiosaplastik bei Pfannendach- und Schaftlockerungen von Totalendoprothesen der Hüfte notwendig war. Außerdem wurden nur die Verläufe berücksichtigt, die über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten nach der Operation regelmäßig klinisch und radiologisch nachuntersucht wurden.

Wenn auch die Deutung der Röntgenbilder nicht immer den tatsächlichen histologischen Befunden entspricht (70), so sind sie doch neben den klinischen Parametern beim Menschen die einzigen Kriterien, die für die Feststellung der Leistungsfähigkeit homologer Spongiosatransplantate zur Verfügung stehen.

Anhand der präoperativen und postoperativen Röntgen-serien (Standardaufnahmen in zwei Ebenen, gegebenenfalls Schrägaufnahmen, Schichtaufnahmen) konnten Ein- und Umbauprozeß der transplantierten Spongiosa, Strukturveränderungen, Resorption, Sequestration, Osteolyse- und Infektzeichen und die Frakturkonsolidierung verfolgt werden (47, 51, 86).

Die klinischen Parameter, die den Krankenakten und den Eintragungen der ambulanten Nachuntersuchungen entnommen sind, dienten zur Beurteilung der Komplikationsrate, der Versagerquote des Heilungsverlaufs und der Wiederaufnahme der Teil- und Vollbelastung.

Aufgrund der genannten Voraussetzungen gelangten 78 der 225 Verläufe nach homologer Spongiosatransplantation zur Auswertung. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum betrug 20 Monate (Minimum 6 Monate, Maximum 32 Monate).

Bei der Geschlechtsverteilung überwogen die männlichen Patienten mit 65 % gegenüber den weiblichen mit 35 % (Abbildung 5).

Das Durchschnittsalter der Männer lag mit 36 Jahren (9 bis 83) niedriger als das der Frauen mit 43 Jahren (17 bis 78). Dies ist vermutlich auf den höheren Anteil der männlichen Jugendlichen bei den Verkehrsunfällen zurückzuführen.

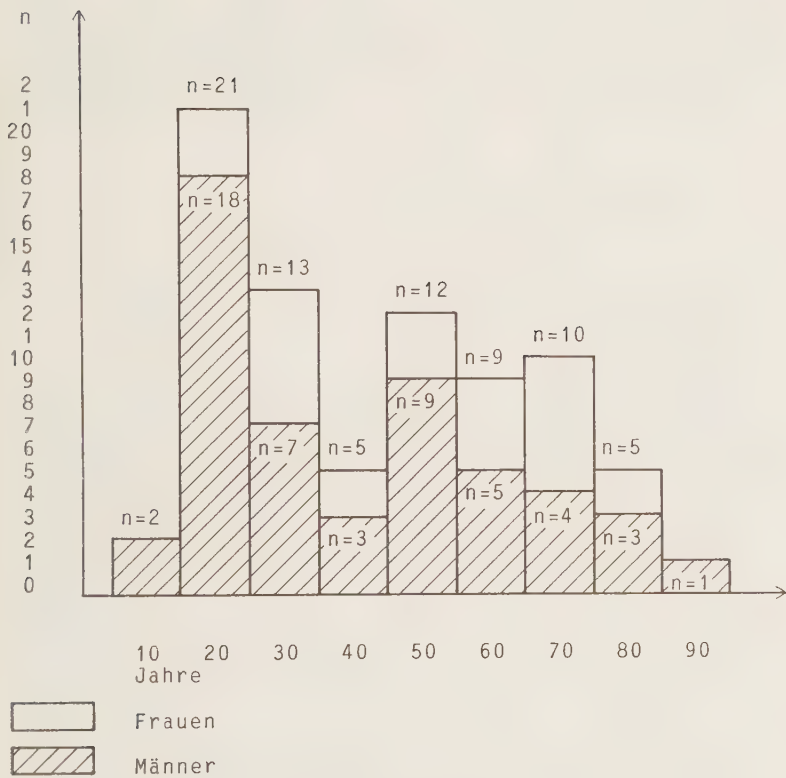


Abb. 5: Alters- und Geschlechtsverteilung ($n = 78$)

Femur und Tibia waren etwa gleichhäufig betroffen: 40 mal wurde am Oberschenkel (13 mal rechts, 27 mal links) 37 mal am Unterschenkel (18 mal rechts, 19 mal links) eine homologe Spongiosatransplantation durchgeführt. Ein mal war das rechte Kniegelenk (Arthrodesen) Transplantationsort.

3.3 Indikationen

Eine homologe Spongiosaplastik war bei folgenden Indikationen gegeben (Tabelle 1):

Bei 63 Patienten mit einem Anteil von 25 % Polytraumatisierten wurden im Rahmen der operativen Versorgung von frischen Oberschenkel- und Unterschenkelfrakturen homologe Spongiosatransplantate eingebracht. Zweimal erforderte die Tumorausäumung juveniler Knochenzysten im proximalen Femurbereich eine Auffüllung mit Spongiosa. Bei einem der Patienten bestand eine zystenbedingte per- und subtrochantäre Femurfraktur, bei dem anderen Patienten handelte es sich um ein Zystenrezidiv.

Die Rekonstruktion einer vermutlich cortisoninduzierten partiellen Femurkopfnekrose wurde ebenfalls mittels homologer Spongiosaplastik durchgeführt.

12 mal wurde homologe Spongiosa bei Sekundäreingriffen verwendet: 9 aseptische Defektpseudarthrosen und 3 infizierte Defektpseudarthrosen, die vorher durch lokale Infektsanierung in ein blandes Stadium überführt worden waren.

frische Oberschenkelfraktur	n = 33
frische Unterschenkelfraktur	n = 30
juvenile Knochenzyste	n = 2
aseptische Pseudarthrose	n = 9
septische Pseudarthrose	n = 3
partielle Femurkopfnekrose	n = 1

Tabelle 1: Indikationen zur homologen Spongiosaplastik (n = 78)

4.1 Allgemeiner Heilungsverlauf

Indikationen	kompli- kations- los	kleiner Rest- defekt	asep- tische Pseud- arthrose	sep- tische Pseud- arthrose
frische Ober- schenkelfraktur	29	0	3	1
frische Tibiafraktur	27	0	2	1
juvenile Knochenzyste	2	0	0	0
aseptische Pseudarthrose	7	2	0	0
septische Pseudarthrose	1	0	1	1
partielle Femur- kopfnekrose	1	0	0	0
gesamt	67	2	6	3

Tabelle 2: Heilungsverlauf nach homologer Spongiosaplastik (n = 78)

Von den 78 homologen Spongiosatransplantaten heilten 67 vollständig und zeitgerecht ein. Nach durchschnittlich 13 Wochen konnten die Patienten voll belasten.

komplikationslose Verläufe	Vollbelastung (Wochen)
- frische Tibiafrakturen	
Tibiakopfimppressionsfraktur	12
Tibiaschaftfraktur	15
Pilon-Fraktur	13
- frische Femurfrakturen	
Femurschaftfraktur	13
supra- / percondyläre Femurfraktur	12
per- und subtrochantäre Femurfraktur	15
- juvenile Knochenzyste	12
- Pseudarthrosen	
aseptische Pseudarthrosen	12
septische Pseudarthrosen	13
- partielle Femurkopfnekrose	12

Tabelle 3: Durchschnittliches Zeitintervall von der operativen Versorgung einschließlich homologer Spongiosatransplantation bis zur Vollbelastung bei den komplikationslosen Verläufen.

Bei zwei Patienten blieb nach Einheilung von mehr als 2/3 des Spongiosatransplantates ein kleiner Restdefekt, der in beiden Fällen mit autologer Spongiosa aufgefüllt wurde.

Bei weiteren zwei Patienten kam es zur Ausbildung einer hypertrophen Pseudarthrose mit Plattenverbiegung. Reos-teosynthese mit nochmaliger Spongiosatransplantation (1 mal homolog, 1 mal autolog) führten dann auch hier zum Erfolg.

Die übrigen von 4 aseptischen Pseudarthrosen, die sich nach homologer Spongiosatransplantation bei der Versorgung von 2 frischen Femurfrakturen, einer frischen Tibiafraktur und einer Defektpseudarthrose nach Infekt entwickelten, machten insgesamt 5 Sekundäreingriffe notwendig. In zwei Fällen genügte eine erneute homologe Transplantation, ein mal wurde eine autologe und ein mal zwei weitere Spongiosatransplantate (homolog, autolog) eingebracht. Bei allen Patienten konnte die vollständige Ausheilung der Defekte erreicht werden.

Bei drei der 78 Verläufe entstanden infektbedingte Pseudarthrosen mit Sequestration bzw. Resorption der eingebrachten Spongiosa. Zwei Infekte traten nach der Behandlung offener Schaftfrakturen auf. Nach Wundrevision und Taurolin-Einlagen genügte jeweils eine weitere Spongiosatransplantation (einmal homolog, einmal autolog) zur Wiederherstellung der Belastbarkeit der betroffenen Extremität. Bei dem dritten Infekt handelte es sich um das Fortbestehen eines bereits vorher bestehenden Infektes einer ehemals III^o offenen Tibiafraktur. In diesem Fall war eine zweimalige autologe Spongiosatransplantation notwendig, bis es zur Ausheilung kam.

Komplikationen	2. Spongiosaplastik		3. Spongiosaplastik	
	autolog	homolog	autolog	homolog
kleiner Restdefekt n = 2	2			
aseptische Pseudarthrose n = 6	2	4	1	
neuer Infekt n = 2	1	1		
fortbestehender Infekt n = 1	1		1	

Tabelle 4: Komplikationen und erforderliche Reoperationen bis zur vollständigen Ausheilung

4.2 Heilungsverlauf frischer Frakturen in Abhängigkeit von der Lokalisation

4.2.1 Tibiakopfimppressionsfrakturen

Sämtliche homologe Spongiosatransplantate bei der operativen Versorgung von Tibiakopfimppressionsfrakturen heilten schnell und reizlos ein (Abbildung 3). Die Vollbelastung konnte den Patienten nach durchschnittlich 12 Wochen gestattet werden (Tabelle 3)

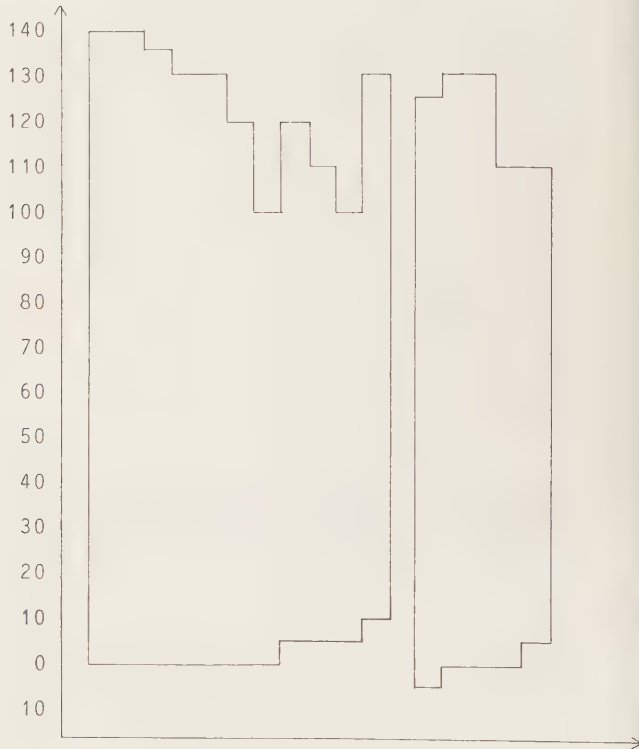
Bei 11 der 16 Tibiakopfimpressionsfrakturen bestanden zusätzlich zu den Knorpelschäden der Tibiagelenkfläche Begleitverletzungen des Kniegelenkes (Tabelle 5).

Begleitverletzung	n	Refixation
Ausriß des Außenmeniskus	7	5
Ausriß der Eminencia intercondylica	4	4
Ruptur des medialen Seitenbandes	1	1
Teilabriß der Patellarsehne	1	1
Fibulafraktur	2	

Tabelle 5: Begleitverletzungen bei Tibiakopfimpressionsfrakturen

Die Kniegelenksbeweglichkeit (6 Monate bis 2 Jahre postoperativ) war bei den meisten Patienten nicht oder nur unwesentlich vermindert. 11 von 16 Patienten erreichten eine Beugung von mindestens 120 Grad. Größere Einschränkungen des Bewegungsumfanges korrelierten deutlich mit dem Ausmaß des Knorpelschadens und der Schwere der Begleitverletzungen (Abbildung 6).

Beugung



Streckung

n = 11

n = 5

mit Begleit-
verletzungenohne Begleit-
verletzungen

Abbildung 6: Kniegelenksbewegungsumfang nach Tibia-
kopfimppressionsfraktur



Abbildung 7 a



Abbildung 7 b

Abbildung 7 a - d: 51 jährige Patientin

Abbildung 7 a: bicondyläre Tibiakopffraktur mit lateraler Impression des Tibiaplateaus und Ausriß der Eminentia intercondylica

Abbildung 7 b: 4 Tage nach operativer Frakturversorgung, Unterfütterung der Tibiagelenkfläche mit homologer Spongiosa

Abbildung 7 c: 10 Wochen postoperativ, Spongiosa eingebaut

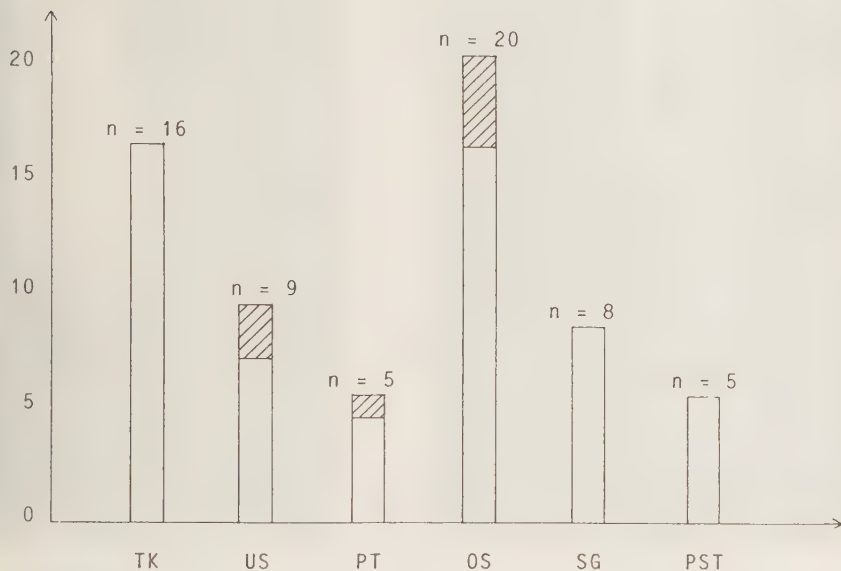
Abbildung 7 d: Z. n. Metallentfernung



Abbildung 7 c



Abbildung 7d



TK = Tibiakopfimpres-
sionsfraktur

OS = Oberschenkelschaft-
fraktur

US = Unterschenkel-
schaftfraktur

SC = supra/percondyläre
Femurfraktur

PT = Pilonfraktur

PST = per- und subtroch-
antäre Femurfraktur

Spongiosa voll eingebaut

Spongiosa nicht eingeehlt (resorbiert, se-
questiert)

Abbildung 8: Heilungsverlauf der frischen Femur- und Tibiafrakturen mit homologer Spongiosaplastik

4.2.2 Pilonfrakturen

Bis auf eine Ausnahme, ein 76-jähriger Patient mit Zustand nach apoplektischem Insult, der eigenständig wesentlich zu früh belastete, gingen auch die Transplantate bei den Pilon-Frakturen gut an (Vollbelastung nach 13 Wochen).

4.2.3 Femurfrakturen in metaphysären Abschnitten

Am Femur wurden alle homologen Transplantate, die in die metaphysäre Abschnitte eingebracht wurden (per- und subtrochantär-, supra- und percondyläre Femurfrakturen) zeitgerecht und vollständig eingebaut (Tabelle 3, Abbildung 8).

4.2.4 Schaftfrakturen

Lediglich im Schaftbereich von Femur und Tibia heilten 6 Transplantate nicht bzw. nicht vollständig ein. Auch hierunter befand sich ein Patient mit einer I° offenen Femurschaftfraktur, der das Bein trotz mehrfacher Aufklärung bereits in der 4. postoperativen Woche voll belastete. Die Folge war eine hypertrophe Pseudarthrose mit massiver Reizkallusbildung und Plattenverbiegung. In den anderen 5 Fällen entstanden dreimal aseptische, zweimal durch Infekt bedingte Pseudarthrosen (1 x Tibia 1 x Femur). Es handelte sich ausnahmslos um primär offene Frakturen.

4.3 Juvenile Knochenzysten, partielle Femurkopfnekrose

Die Substanzverluste im proximalen Oberschenkelbereich (zwei mal Tumorausräumung bei juveniler Knochenzyste, ein mal partielle Femurkopfnekrose), die mit homologer Spongiosa aufgefüllt wurden, heilten komplikationslos aus. Die Patienten konnten die Extremität nach 12 Wochen wieder voll belasten.

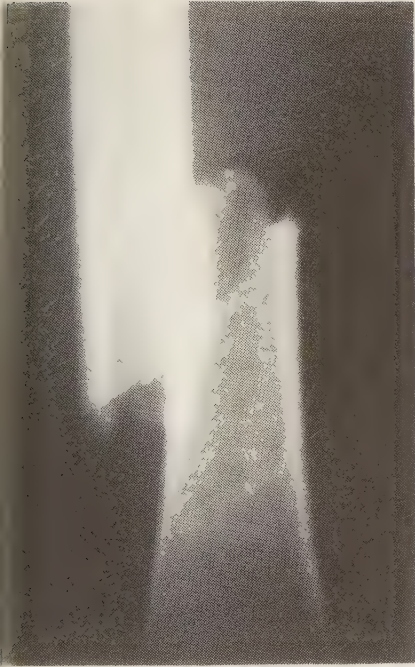


Abbildung 9 a

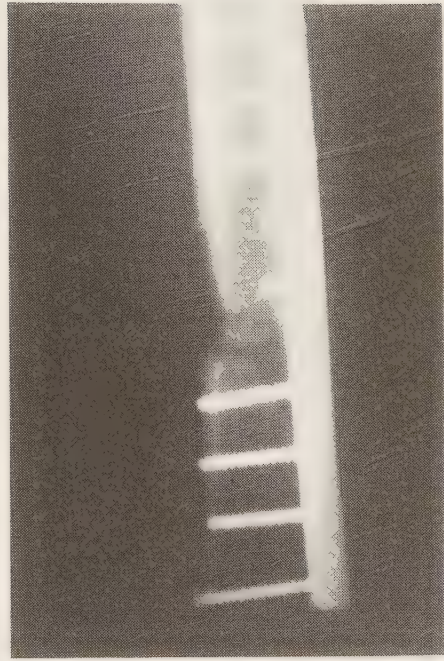


Abbildung 9 b

Abbildung 9 a - d: 26-jähriger polytraumatisierter Patient

Abbildung 9 a: II offene distale Femurschaftfraktur mit medialem Knochendefekt

Abbildung 9 b: 1 Tag postoperativ, Plattenosteosynthese und Defektfüllung mit homologer Spongiosa

Abbildung 9 c: 16 Wochen postoperativ, Spongiosatransplantat angegangen

Abbildung 9 d: Z. n. Metallentfernung

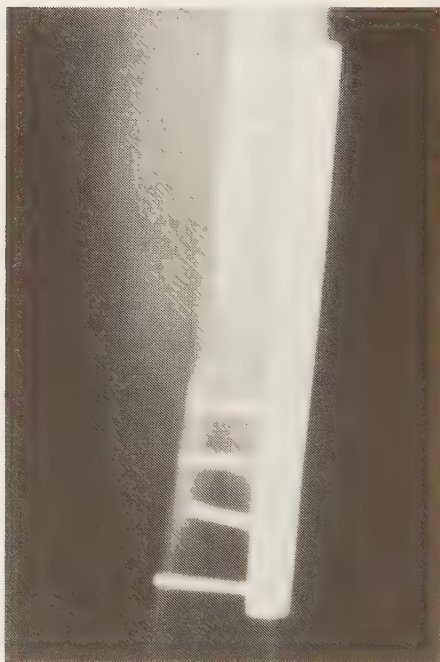


Abbildung 9 c



Abbildung 9 d

4.4 Pseudarthrosen

4.4.1 aseptische Pseudarthrosen

Sieben der neun aseptischen Pseudarthrosebehandlungen mit homologen Spongiosa boten keinerlei Probleme. Es handelte sich 2 mal um eine Pseudarthrose nach Tibiaschaftfraktur, 4 mal nach Femurschaftfraktur und einmal nach Pilonfraktur (Tabelle 5). Nach durchschnittlich 13 Wochen konnten die behandelten Extremitäten wieder voll belastet werden (Tabelle 6). Zweimal wurde die Spongiosa zu gut 2/3 eingebaut.

Eine 20 jährige Patientin, bei der ein Defekt bei Status nach Verlängerungsosteotomie am Femur mit homologer Spongiosa überbrückt wurde, erhielt 3 Monate später noch zusätzlich eine autologe Spongiosatranplantation zur Füllung des Restdefektes. Nach weiteren 4 Monaten war bei guter Gelenkbeweglichkeit das Bein wieder voll belastungsfähig.

Bei einem 63-jährigen Patienten kam es nach einer per- und supracondylären Oberschenkelfraktur (primäre Stabilisierung mit einer 95 Grad-Winkelplatte und autologer Spongiosa) zur verzögerten Knochenbruchheilung. 10 Monate später wurde ein etwa hühnereigroßer Defekt mit homologer Spongiosa ausgefüllt. Ein Restdefekt von ca. 2 qcm wurde 2 Monate später mit autologer Spongiosa überbrückt.

Pseudarthrose nach	Spongiosatransplantat			
	asep- tisch	sep- tisch	2/3 ein- gebaut	nicht eingebaut
Femurschaft- fraktur	4			
per- und supra- condyläre Femurfraktur	1		1	
Tibiaschaft- fraktur	2	2		1
Pilonfraktur	1			
Status nach Ver- längerungsosteo- tomie (Femur)	1		1	
Kniegelenks- arthrodese nach infizierter Guepar-Prothese		1		1
Gesamt	9	3	2	2

Tabelle 6: Anwendung und Heilungsverlauf homologer Spongiosaplastik bei aseptischen und septischen Pseudarthrosen (n = 12)



Abbildungung 10 a



Abbildungung 10 b

Abbildungung 10 a - e: 17-jähriger Patient

Abbildungung 10 a: distale Tibiafraktur mit Subluxation des Talocalcaneargelenkes und erheblicher Weichteilkontusion

Abbildungung 10 b: Pseudarthrose 5 Monate nach operativer Frakturversorgung

Abbildungung 10 c: 6 Tage nach Reosteosynthese und homologer Spongiosanlagerung

Abbildungung 10 d: 14 Wochen postoperativ, Spongiosa eingebaut

Abbildungung 10 e: Z. n. Metallentfernung

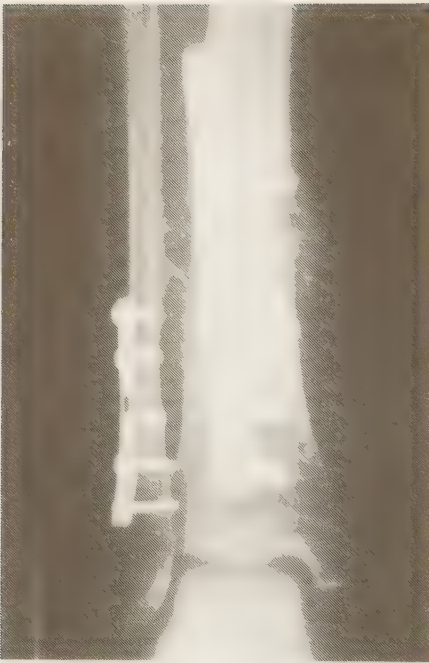


Abbildung 10 c



Abbildung 10 d

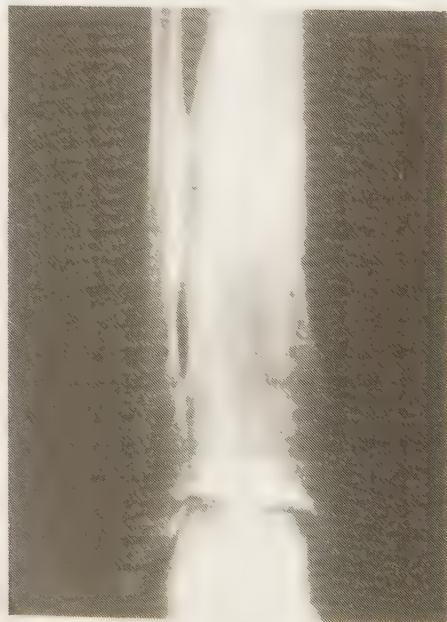


Abbildung 10 e

4.4.2 Infektpseudarthrosen

Von den drei infektbedingten Defektpseudarthrosen kam es nur in einem Fall (Pseudarthrose nach Tibiaschaftfraktur) primär zur Ausheilung. Zweimal wurde das Transplantat nicht bzw. nicht vollständig eingebaut. Bei einem 29-jährigen Patienten wurde im blanden Stadium ein größerer Defekt der proximalen Tibia mit homologer Spongiosa gefüllt. Eine fistelnde Osteitis machte zwei weitere autologe Spongiosatransplantationen nach Revision, Sequestrotomie und Einlegen von Septopalkungelketten notwendig. Bei einer 78-jährigen Patientin mußte wegen eines Spätinfektes einer Kniegelenksprothese eine Arthrodeese durchgeführt werden. 4 Wochen später wurden ausgedehnte Defekte in Femur und Tibia mit homologer Spongiosa von 4 Hüftköpfen angefüllt. Ein ca. 1 cm breiter Pseudarthrosenbereich wurde 7 Monate später durch Komprimierung des gutdurchbluteten ehemaligen Transplantates und nochmaliger homologer Spongiosatransplantation mit Erfolg behandelt. Nach vier Monaten war die Arthrodeese durchbaut, und die Patientin konnte das Bein beschwerdefrei belasten.

4.5. Heilungsverlauf bei offenen Frakturen

Von den 63 frischen Frakturen des Ober- und Unterschenkels waren 45 geschlossen (22 mal Femur, 23 mal Tibia), 7 I° offen (4 mal Tibia, 3 mal Femur), 10 II° offen (7 mal Femur, 3 mal Tibia) und eine III° offen (Femur).

	geschlos- sen	I° offen	II° offen	III° offen
Tibiakopf- impressions- fraktur	15	0	1	0
Unterschenkel- schaftfraktur	4	4	1	0
Pilonfraktur	4	0	1	0
Oberschenkel- schaftfraktur	12	2	5	1
supra / per- condyläre Femurfraktur	5	1	2	0
per- und sub- trochantäre Femurfraktur	5	0	0	0
gesamt	45	7	10	1

Tabelle 7: Anteil geschlossener und offener Frakturen des Ober- und Unterschenkels

Bis auf einen Patienten mit Pilonfraktur (hypertrophe Pseudarthrose durch Instabilität) wurden alle Spongiosatransplantate bei geschlossenen Frakturen unabhängig von der Lokalisation gut eingebaut.

Bei den offenen Frakturen heilten auch diejenigen Transplantate völlig komplikationslos ein, die im Tibiakopfbereich ($n = 1$), in die Defekte bei Pilonfrakturen ($n = 1$) und supracondylären Frakturen ($n = 3$) eingebracht wurden.

Gestörte Heilungsverläufe konnten nur bei den offenen Frakturen des Femur- und Tibiaschaftbereiches beobachtet werden (Tabelle 7, 8 und 9)

	geschlos- sen	I° offen	II° offen	III° offen
Tibiakopf- impressions- fraktur	0	0	0	0
Unterschenkel- schaftfraktur	0	0	1	0
Pilonfraktur	1	0	0	0
Oberschenkel- schaftfraktur	0	1	2	0
supra- / per- condyläre Femurfraktur	0	0	0	0
per- und sub- trochantäre Femurfraktur	0	0	0	0
gesamt	1	1	3	0

Tabelle 8: aseptische Pseudarthrosenbildung nach homologer Spongiosatransplantation bei offenen und geschlossenen Femur- und Tibiafrakturen

In einem Fall (I° offene Femurschaftfraktur) führte Instabilität zur hypertrophen Pseudarthrosenbildung. Dreimal kam es zur Resorption der Spongiosa und aseptischer Pseudarthrosenbildung (Tabelle 8).

Bei einem 20-jährigen Patienten, der eine II° offene Tibiatrümmerfraktur am Übergang des mittleren zum distalen Drittel mit großem lateralen Substanzverlust und schwerer Muskelkontusion erlitt, zeigte sich nach Entfernung des Fixateur externe (8 Wochen nach Spongiosatransplantation) eine zunehmende Rekurvationsbildung bei verzögerter Knochenbruchheilung. Eine weitere homologe und später noch eine autologe Spongiosatransplantation führten so nach insgesamt 10-monatigem Verlauf zur Ausheilung der Fraktur und voller Belastbarkeit der Extremität. Die Pseudarthrosen bei zwei II° offenen Oberschenkelschaftfrakturen (ein 17-jähriger und ein 27-jähriger Patient) konnten beide durch eine nochmalige Spongiosatransplantation (ein mal autolog, ein mal homolog) bei guter Gelenkbeweglichkeit, Beschwerdefreiheit und voller Belastbarkeit nach insgesamt 9-monatigem Verlauf zur Ausheilung gebracht werden.

	geschlos- sen	I° offen	II° offen	III° offen
Tibiakopf- impressions- fraktur	0	0	0	0
Unterschenkel- schaftfraktur	0	1	0	0
Pilonfraktur	0	0	0	0
Oberschenkel- schaftfraktur	0	0	0	1
supra / per- condyläre Femurfraktur	0	0	0	0
per- und sub- trochantäre Femurfraktur	0	0	0	0
gesamt	0	1	0	1

Tabelle 9: infektbedingte Defektpseudarthrose (n = 2)
nach homologer Spongiosatransplantation
bei offenen und geschlossenen Femur- und
Tibiafrakturen

Zweimal entwickelten sich nach der operativen Versorgung offene Frakturen einschließlich homologer Spongiosatransplantation (n = 18) osteitische Defekte mit verzögerter Frakturheilung und Resorption bzw. Sequestration der transplantierten Spongiosa (Tabelle 9).

Die Osteitis mit verzögerter Knochenbruchheilung (Staph. aureus) nach I° offener Tibiaquerfraktur am Übergang mittleres-distales Drittel mit Fragmentausräumung (landwirtschaftlicher Unfall) wurde mit einer systemischen Antibiotikumbehandlung (Spizef), Sequestrotomie und einer sekundären autologen Spongiosaplastik therapiert. 5 Monate nach dem Unfall konnte der 51-jährige Patient wieder voll belasten. Die Gelenkbeweglichkeit war gut und der Patient beschwerdefrei.

Wegen lokaler Fistelung (Staph. aureus, Enterokokken) wurde ein 70-jähriger Patient, der eine III° offene Oberschenkelfraktur im mittleren Drittel erlitten hatte, ein zweites Mal operiert. Nach Fistelrevision und Taurolin einlage erhielt der in schlechtem Allgemeinzustand befindliche Patient (Prostata-Carcinom, kongestive Kardiomyopathie) ein zweites mal eine homologe Spongiosaplastik. Nach 3 Monaten konnte der Patient wieder voll belasten.

Zeitliche Versorgung der offenen Frakturen

Der größte Teil der offenen Frakturen wurde primär innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Unfall operativ versorgt (n = 14). 3 Frakturen wurden frühsekundär innerhalb der ersten 7 Tage nach dem Unfall, und eine Fraktur spätsekundär (später als 7 Tage nach dem Unfall) mittels Osteosynthese und homologer Spongiosaplastik stabilisiert. Vier der beschriebenen Komplikationen (2 Infekte, 2 aseptische Pseudarthrosen) traten nach primärer Frakturbehandlung, eine aseptische Pseudarthrose nach frühsekundärer Operation auf.

operative Versorgung	I° offen	II° offen	III° offen	gesamt
primär	5	8	1	14
frühsekundär	2	1	0	3
spätsekundär	0	1	0	1

primär: innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Unfall

frühsekundär: innerhalb der ersten 7 Tage nach dem Unfall

spätsekundär: bis 28 Tage nach dem Unfall

Tabelle 10: Zeitlicher Abstand zwischen Trauma und operativer Frakturversorgung einschließlich homologer Spongiosaeinbringung bei offenen Frakturen.

operative Versorgung	I° offen	II° offen	III° offen	gesamt
primär	0	2	0	2
frühsekundär	1	1	0	2
spätsekundär	0	0	0	0

Tabelle 11: aseptische Pseudarthrosenbildung (n=4) nach offenen Frakturen

operative Versorgung	I offen	II offen	III offen	gesamt
primär	1	0	1	2
frühsekundär	0	0	0	0
spätsekundär	0	0	0	0

Tabelle 12: Septische Pseudarthrosenbildung (n = 2)
nach offenen Frakturen

4.6. Polytraumatisierte:

Bei 16 der 63 frischen Frakturen (25 %) wurden die homologen Spongiosatransplantationen im Rahmen der Notfallversorgung Polytraumatisierter vorgenommen. Bezogen auf die offenen Frakturen (n = 18) waren es 50 % (n = 8), und bezogen auf die Komplikationen nach offenen Frakturen (n = 5) sogar 80 % (n = 4).

5. Diskussion

Vom August 1983 bis August 1985 wurden an der Klinik Unfall und Wiederherstellungschirurgie des Zentralklinikums Augsburg 225 homologe Spongiosatransplantationen an Femur und Tibia durchgeführt. Das homologe Spongiosamaterial wurde vorwiegend aus Femurköpfen, die regelmäßig als Resektate bei Totalendoprotheseoperationen der Hüfte anfallen, gewonnen. Die Lagerung der in diesen 2 Jahren verbrauchten Transplantate geschah noch bei einer Temperatur von -27 Grad C. Aufgrund der tierexperimentellen Ergebnisse von Ascherl (1) wurde inzwischen auf eine Temperatur von -70 Grad C umgestellt. Ob diese Veränderung einen signifikanten Einfluß auf die klinischen Resultate ausübt, muß abgewartet werden.

Ziel der operativen Behandlung einschließlich Spongiosaplastik von traumatischen, posttraumatischen und durch Tumor bedingten Defekten war die weitgehende funktionelle und anatomische Wiederherstellung der betroffenen Extremität unter Längenerhaltung, korrekter Achsenstellung und funktionstüchtiger Muskulatur und Gelenke bei möglichst früher Belastungsstabilität.

Einer vom Chirurgen überwachten frühfunktionellen Nachbehandlung (gemäß den Richtlinien der AO) wurde ebenso große Beachtung geschenkt. Das Endergebnis ist nicht nur von der Qualität des Transplantates abhängig, sondern auch von der proliferationsfördernden Gefäßversorgung des Defektlagers, der erzielten biomechanischen Stabilität und der sorgfältigen Nachbehandlung.

Außerdem spielen die genaue Fraktur- bzw. Defektform und Defektgröße, die Weichteilverhältnisse, der Operationszeitpunkt und die Operationsmethode sowie die Wahl des Osteosyntheseverfahrens eine Rolle (39, 75, 85). Deshalb sind Vergleiche mit den Ergebnissen anderer Autoren nur bedingt möglich.

Bei allen 78 röntgenologisch und klinisch regelmäßig kontrollierten Patienten (Beobachtungszeitraum mindestens 6 Monate) konnte eine volle Belastbarkeit der behandelten Extremität erzielt werden. In 86 % der Fälle genügte eine einmalige homologe Spongiosatransplantation. In weiteren 5 % konnte durch eine zweite homologe Spongiosaeinbringung ein gutes Resultat erzielt werden. Bei 6 % der Patienten wurde in einem Zweiteingriff autologe Spongiosa verwendet, bei 3 % mußten je drei Spongiosatransplantationen durchgeführt werden.

Ecke und Mitarbeiter veröffentlichten 1982 die Behandlungsergebnisse autologer Spongiosatransplantationen von 11 Jahrgängen (34). Danach erlangten 93,5 % der im aseptischen Bereich und 85,1 % der im septischen Bereich eingebrachten Spongiosatransplantate volle Belastbarkeit der behandelten Extremität. 79 % benötigten ein Spongiosatransplantat, 17 % zwei, 4 % drei bis sechs Transplantationen. Der Anteil der im septischen Bereich eingebrachten Transplantate war mit 29 % im Vergleich zu unserem Krankengut (4 %) recht hoch.

In Übereinstimmung mit Spring und Marti (77) ergab sich auch bei uns der beste Einbau der Transplantate im nichtinfizierten, ersatzstarken Lager (juvenile Knochenzysten, geschlossene Frakturen, aseptische Pseudarthrosen). Ein infektgefährdetes (offene Frakturen) oder infiziertes Lager, sowie Instabilität wirkten sich ungünstig aus.

In unserem Krankengut fanden sich zwei Fälle mit hypertrophen Pseudarthrosen. Ob sich die beiden hypertrophen Pseudarthrosen (Pilon-Fraktur und I offener Oberschenkelfraktur) hypertrophe Pseudarthrose mit massiver Reizkallusbildung und teilweiser Resorption des homologen Transplantates allein durch die wesentlich zu frühe Belastung der Extremität gebildet haben, oder ob bereits primär zusätzlich eine instabile Osteosynthese bestand, kann retrospektiv nicht geklärt werden. Auf jeden Fall zeigen diese Beispiele, wie wichtig die mechanische Neutralisation am Transplantatort für das ungestörte Einheilen der Spongiosa ist (68, 80).

Unter stabilen Bedingungen heilten dagegen alle homologen Spongiosatransplantate problemlos ein, die in die metaphysären Bereiche des Ober- und Unterschenkels verpflanzt wurden: Pilon-Frakturen, Tibiakopfmpressionsfrakturen, per- und subtrochantäre sowie supra- und percondyläre Femurfrakturen, juvenile Knochenzysten im proximalen Femurbereich, partielle Hüftkopfnekrose.

Unabhängig von der Lokalisation wurden auch alle Transplantate bei geschlossenen Frakturen und aseptischen Pseudarthrosen eingebaut.

Gerade die Unterfütterung des operativ angehobenen Gelenkplateaus nach Tibiakopfmpressionsfraktur ist inzwischen ein gesichertes Anwendungsgebiet für die homologe Spongiosa. Müller und Morach konnten bei dieser Indikationsstellung im Vergleich von frischer autologer zu lyophilisierter homologer Spongiosaunterfütterung keinen Unterschied bezüglich der Infekthäufigkeit, Kniegelenksbeweglichkeit oder des Arthrosegrades feststellen (60).

Alle der bei uns durchgeführten homologen Spongiosaunterfütterungen wurden rasch und reizlos eingebaut. In keinem Fall kam es zum sekundären Sintern der Gelenkfläche. Bei der Beurteilung der Leistungsfähigkeit homologer Spongiosa anhand der Kniegelenksbeweglichkeit und des Arthrosegrades muß jedoch das Ausmaß der Begleitverletzungen berücksichtigt werden. Denn neben Inkongruenzen der Gelenkfläche wirken sich besonders das Ausmaß des Knorpelschadens sowie eine Kombination von Achsenfehler und Bandinstabilität v.a. nach Meniskektomien prädisponierend für eine Arthroseentwicklung aus (45, 83). Auch bei unseren Patienten korreliert die Einschränkung des Kniegelenksbewegungsumfangs mit den traumatisch bedingten Begleitverletzungen.

Börner benutzte die Bewertungskriterien nach Rogge und Trentz zur Auswertung der klinischen Ergebnisse nach homologer Spongiosatransplantation (17). Als "sehr gut" wurden Transplantate bezeichnet, die zeitgerecht und quantitativ, als "gut" solche, die verzögert bzw. weitgehend quantitativ einheilten und eventuell noch eine zweite Spongiosatransplantation erforderten. Nicht eingeeheilte oder resorbierte Transplantate wurden als "schlecht" bewertet.

Bei den aseptischen Pseudarthrosen berichtet Börner von fast 97 % "sehr guten" und "guten" Resultaten, wobei 12 % eine zweite homologe Spongiosatransplantation benötigten. Von unseren 9 aseptischen Pseudarthrosen heilten alle Transplantate "sehr gut" oder "gut" ein. Zweimal wurde ein Restdefekt mit autologer Spongiosa aufgefüllt. Auch bei der Versorgung frischer Frakturen überwiegen bei Börner die "sehr guten" und "guten"

Ergebnisse (95 %). 14 % davon benötigten zwei Transplantationen. Bei der Nachuntersuchung der frischen Frakturen unseres eigenen Krankenguts heilten 89 % der homologen Spongiosatransplantate "sehr gut" ein. Davon mußte sich kein Patient einem Zweiteingriff unterziehen. Zudem war in unserem Kollektiv der Anteil offener Frakturen, die auch ohne Spongiosaverpflanzung eine höhere Komplikationsrate aufweisen, mit fast 29 % recht hoch, während Börner homologe Spongiosa nur bei aseptischen Verhältnissen verwendete.

Kuner (49) beobachtete bei seinem Krankengut, daß homologe Transplantate gegenüber autologen im Femurschaftbereich verzögert einheilten. Während bereits 64 % der Patienten mit Femurschaftfraktur, die autologe Spongiosatransplantate erhalten hatten, noch innerhalb der ersten 20 Wochen nach der Operation das Bein voll belasten konnten, war dies nur bei 36 % der mit homologer Spongiosa versorgten Patienten möglich. Nach 20 Wochen glichen sich die beiden Gruppen weitgehend an. Obwohl in unserem Kollektiv der Anteil Polytraumatisierter mit 60 % höher lag als bei Kuner (unter 50 %), konnten 52 % unserer Patienten die betroffene Extremität noch innerhalb der ersten 20 postoperativen Wochen voll belasten.

Beim Vergleich der Komplikationsraten ergaben sich folgende Verhältnisse: In 10 % unserer Fälle kam es zur Pseudarthrosenbildung (Kuner 16 %), in 5 % zum Implantatbruch (Kuner 12 %) und in 5 % zu posttraumatischer Osteitis (Kuner 2 %).

Gollwitzer (41) berichtet sogar von 15 % neuauftretender Infekte nach Anwendung homologer Spongiosatransplantate bei frischen Frakturen und Pseudarthrosen des Ober- und Unterschenkels und Totalendoprothesewechseloperationen. Obwohl der Anteil offener und damit infektgefährdeter Frakturen bei uns mit 29 % mehr als doppelt so hoch lag, als bei Gollwitzer (12 % frische offene Frakturen), kam es bei uns nur in 3 % zu neuauftretenden Infekten. Jedoch lag das Durchschnittsalter in Gollwitzers Krankengut mit 61 Jahren wesentlich höher als das unserer Patienten (39 Jahre). Gollwitzer macht die reduzierte Abwehrlage älterer Patienten zum Teil verantwortlich für diese Ergebnisse.

Wie bereits erwähnt, traten sämtliche Komplikationen im Heilungsverlauf frischer Frakturen in den ohnehin schlechter durchbluteten diaphysären Abschnitten von Femur und Tibia auf, und es handelte sich ausschließlich um offene Frakturen. Offene Frakturen sind aufgrund der Kontamination mit Bakterien und der häufig schlechteren Vaskularisation durch Weichteilschäden besonders infektgefährdet. Ist eine Spongiosatransplantation notwendig, so scheint eine Abhängigkeit der Komplikationsrate vom Operationszeitpunkt zu bestehen. Schmelzeisen (67) konnte zeigen, daß der zeitliche Abstand zur Frakturversorgung einschließlich autologer Spongiosaplastik mit der Häufigkeit und Schwere der postoperativen Komplikationen korreliert. Von 15 primär versorgten mehrgradig offenen Frakturen (Plattenosteosynthese und autologe Spongiosaeinbringung) waren nur 3 komplikationslos, während die Gruppe der sekundär operierten Fälle deutlich besser abschnitt. Die in der zweiten Gruppe notwendigen Zweiteingriffe (lokale und systemische Infektbekämpfung, erneuerte Spongiosatransplantation) betrafen nur frühsekundär behandelte Patienten (bis 7 Tage nach dem Unfall).

Auch bei uns entwickelten sich die einzigen beiden neuauftretenden Infekte bei den Patienten, deren offene Schaftfrakturen primär mit homologer Spongiosa versorgt wurden.

Trentz (79) lehnt die homologe Spongiosatransplantation wegen der höheren Infektgefährdung grundsätzlich bei allen offenen Frakturen ab. In Übereinstimmung mit Kuner (50) halten wir jedoch die Verwendung homologer Spongiosa nur bei sekundärer Versorgung offener Frakturen nach Abheilung der Verletzungswunden durchaus für möglich.

Dadurch besteht die Möglichkeit der Vorbereitung des Transplantatlagers mittels lokaler und systemischer Maßnahmen, wodurch die Infektwahrscheinlichkeit reduziert werden kann. Eine sekundäre Versorgung bietet zusätzlich den Vorteil, das Ausmaß der Schädigung der Weichteile und des Knochens in vollem Umfang zu erkennen, da sich die kontusionierten Gewebeareale oft erst allmählich demarkieren und abstoßen (73).

Die Defektüberbrückung im Bereich infizierter Pseudarthrosen durch ein Knochentransplantat stellt einen weiteren Problembereich dar. Die Entstehung solcher Defekte wird entscheidend durch Instabilität, Infekt und schlechte Vaskularisierung durch Knochen- und Weichteilschäden gefördert. Selbst bei Verwendung autologer Spongiosa als biologisch hochwertigstes Transplantat muß mit einer hohen Komplikationsrate und häufig langen chronischen Verläufen gerechnet werden (91). Im Vordergrund stehen lokale Infektsanierung und biomechanische Stabilisierung durch äußere Kraftträger fernab vom Infektionsherd (23).

Vor allem im Unterschenkelbereich sollte bei schlechten Weichteilverhältnissen die Rekonstruktion des Weichteilmantels vor der Wiederherstellung der Knochenkontinuität erfolgen (43). Wenn möglich, werden lokale Muskelschwenklappen (M. gastrocnemius, M. soleus, M. tibialis anterior ...) zur Weichteildeckung herangezogen (15, 55). Seit Integration der Mikrochirurgie haben auch mikrovaskulär gestielte myocutane Lappen (z.B. latissimus-dorsi-Lappen) zunehmende Bedeutung gewonnen. Sie kommen jedoch nur dann zur Anwendung, wenn keine lokalen Muskelschenklappen zur Verfügung stehen, oder bei sehr ausgedehnten Defekten im distalen Unterschenkelbereich (15, 43, 55, 73).

Mit Sicherheit ist ein homologes Spongiosatransplantat wenig geeignet in der Behandlung infizierter Defektpseudarthrosen, da es durch die lokalen Immunvorgänge nach Transplantation und mangels eigener Abwehr wesentlich infekgefährdeter ist als ein autologes Transplantat. Angesichts der zunehmenden Zahl von Verkehrsunfällen und den damit verbundenen häufig weit offenen, stark verschutzten Trümmerfrakturen mit zusätzlich schweren Weichteilschäden steigt auch die Zahl an Mehrfacheingriffen. Nur wenn die autologen Entnahmekquellen bereits erschöpft sind, kann nach optimaler Lagervorbereitung und guten Weichteilverhältnissen (z.B. durch Latissimus-dorsi Lappen) auch homologe Spongiosa zur biologischen Defektküberbrückung eingebracht werden (73).

Zwar konnten bei uns 2 von 3 Infektpseudarthrosen unter Verwendung von Taurolin-Einlagen zur Ausheilung gebracht werden, trotzdem sollte aber die Anwendung homologen Materials in diesen Fällen als absolute Ausnahmeindikation angesehen werden.

Gerade weil es durch die begrenzte Menge an autologer Spongiosa immer wieder zu Engpässen kommen kann, und homologe Knochentransplantate wenig geeignet für die Defektfüllung in infizierten Bereichen sind, wurde immer wieder nach anderen Alternativen gesucht.

Bei ausreichend ersatzstarkem Lager, wenn genügend Zeit für die Heilung zur Verfügung steht (z.B. Knochenzysten), empfiehlt Eitenmüller synthetische Calcium-Phosphat-Keramiken (36). Als TCP (Tricalciumphosphat Antibiotikum-Granulat) könne es gleichzeitig als Behandlungsmaßnahme zur Sanierung eines Knocheninfektes (hohe lokale Antibiotikum-Gewebespiegel durch resorbierbaren Überzug) und als Knochenersatzmittel eingesetzt werden (35). Ob sich diese tierexperimentellen Untersuchungen auch in der klinischen Anwendung beim Menschen bestätigen lassen, kann derzeit nicht geklärt werden.

Während Bedacht (14) ebenso wie Springorum und Mitarbeiter (78) in ihren tierexperimentellen Untersuchungen am Kaninchen eine positive Beeinflussung der Knochenneubildung durch Kollagenvlies mit und ohne Antibiotikumsatz sahen, konnte Zilch bei seinen Versuchen an Hunden keinerlei osteoinduktive Potenz nachweisen (92).

Die Gewinnung der von Sarvary und Mitarbeiter verwendeten "autologisierten heterologen Spongiosa" (Implantation von desantigenisierter heterologer Spongiosa in den Entnahmeort autologer Spongiosa - nach 8 bis 10 Wochen: gut durchblutetes osteoides Gewebe), erscheint ebenso umständlich und zeitraubend wie das vor 50 Jahren von Orell angewendete Verfahren os purum - os novum (aus 9).

In letzter Zeit eröffnet die Segmentverschiebung nach Ilizarov (63 b) völlig neue Aspekte bei der Überbrückung posttraumatischer Defekte langer Röhrenknochen. Da es bei dieser Methode zur spontanen Knochenneubildung kommt, kann auf jede Transplantation verzichtet werden. Dies wird in Zukunft die Schwierigkeiten gerade bei den Problemfällen der segmentalen Defekte erheblich reduzieren.

Es bleiben aber alle anderen Indikationen für eine Transplantation mit ihren vielfältigen klinischen Anforderungen:

Das Transplantat soll eine hohe osteogenetische Potenz, gute Verarbeitungseigenschaften sowie v.a. bei größeren Defekten eine ausreichende Druckstabilität besitzen. Außerdem soll es in unbegrenzter Menge bei vertretbarem Aufwand und möglichst geringem Risiko zur Verfügung stehen.

Derzeit kann wohl nur tiefgefrorene und lyophilisierte homologe Spongiosa diesen Anforderungen gerecht werden, wobei das Lyophilisierungsverfahren zeitraubender und aufgrund des apparativen Aufwandes wesentlich kostspieliger ist als das Tieffrieren.

Kältekonservierte homologe Spongiosa kann gegenüber dem frischen autologen Transplantat bei gezielter differenzierter Indikationsstellung (z.B. Tibiakopfmpressionsfrakturen) durchaus als gleichwertig gelten. Zudem bietet sie den Vorteil, daß dem Patienten ein zweiter operativer Eingriff zur Spongiosaentnahme mit den damit verbundenen Risiken erspart wird.

Unsere Ergebnisse bestätigen die gute Anwendungsmöglichkeit homologer Spongiosatransplantate bei geschlossenen Frakturen, benignen Knochenzysten und aseptischen Pseudarthrosen. Vor allem in den gut durchbluteten metaphysären Bereichen von Femur und Tibia wurden die homologen Transplantate rasch und reizlos eingebaut.

Gerade in der Notfallversorgung Polytraumatisierter ist es von großem Vorteil, die Fraktur durch Osteosynthese und homologer Spongiosaplastik unter Vermeidung eines zusätzlichen Eingriffes zur Eigenspongiosaentnahme früh zu stabilisieren. Selbst wenn das homologe Transplantat v.a. im Schaftbereich etwas langsamer einheilt als das autologe (49), so wird dieser Nachteil doch bei Weitem durch die Vorteile überwogen.

Bei offenen Frakturen (v.a. im diaphysären Bereich) sollte homologe Spongiosa nur sekundär, nach Verheilen der Verletzungswunden, eingebracht werden.

Infizierte Defektpseudarthrosen gehören zu den Kontraindikationen für das homologe Knochentransplantat. Nur in Ausnahmefällen, wenn autologe Spongiosa nicht oder nicht in ausreichender Menge zur Verfügung steht, kann bei optimaler Lagervorbereitung auch hier homologe Spongiosa verwendet werden.

Grundsätzlich gilt in jedem Einzelfall zu entscheiden, welche Methode für den Patienten die am wenigsten belastende, aber auch erfolgversprechendste ist.

6. Zusammenfassung

Seit Einführung der modernen Osteosyntheseverfahren ist die Knochentransplantation in der operativen Frakturbehandlung und der rekonstruktiven Knochenchirurgie eine weltweit anerkannte Routinemethode geworden.

Erfolg bzw. Mißerfolg sind abhängig von der Transplantatleistung (Artspezifität, Vitalität, Struktur, Grösse) der Lagerleistung und der erzielten Stabilität am Transplantationsort.

Die frisch übertragene autologe Beckenkamm-spongiosa stellt das biologisch wertvollste Transplantat dar, da nach Verpflanzung beide Phasen der Osteogenese ablaufen: 1. Knochenneubildung durch überlebende Transplantatzellen und 2. Knochenneubildung durch Induktion unspezifischer Mesenchymzellen des einsprossenden Lagerbindegewebes.

Wenn jedoch der Bedarf das Ausmaß der Entnahmequellen übersteigt, oder dem Patienten ein Zweiteingriff zur Spongiosaentnahme erspart werden soll, können Engpässe entstehen.

Derzeit kann wohl neben dem lyophilisierten nur das kältekonservierte homologe Spongiosatransplantat als Alternative angesehen werden. Gewinnung, Verarbeitung und Lagerung homologen Knochenmaterials sind einfach, risikoarm und im Unterschied zum Gefriertrocknungsverfahren auch relativ preiswert. Die Unterhaltung einer Knochenbank bietet dem Chirurgen die Möglichkeit, jederzeit und in unbegrenzter Menge über ein geeignetes Knochentransplantat verfügen zu können.

Bedingt durch den Ausfall der 1. osteogenetischen Phase setzt die Osteogenese beim homologen Transplantat verspätet ein und ist an Intensität geringer (2. osteogenetische Phase, Induktionsphase). Deshalb sind Einheilung, Knochenneubildung und Umbau noch mehr als beim autologen Transplantat von den Lagerbedingungen beeinflußt.

In der Klinik Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Zentralklinikums Augsburg wurden innerhalb von 2 Jahren 225 homologe Spongiosatransplantationen durchgeführt. Davon gelangten 78 Fälle zur Auswertung anhand klinischer und radiologischer Parameter. Bei allen Patienten konnte gegebenenfalls durch Folgeeingriffe eine funktionstüchtige und belastungsfähige Extremität wiederhergestellt werden. 71 Patienten erhielten ausschließlich homologe Transplantate (darunter zwei infizierte Pseudarthrosen). Bei den übrigen Patienten wurde nach der homologen noch eine autologe Spongiosaplastik durchgeführt.

Frische geschlossene Frakturen, aseptische Pseudarthrosen und juvenile Knochenzysten erwiesen sich als sehr gute Indikationsgebiete.

Gestörte Heilungsverläufe wurden bei Instabilität, bei primär bzw. frühsekundär behandelten offenen Frakturen im Schaftbereich von Femur und Tibia und bei der Behandlung infizierter Defektpseudarthrosen beobachtet.

Bei offenen Frakturen v.a. in den diaphysären Abschnitten, sollte homologe Spongiosa nur sekundär nach Abheilung der Verletzungswunden verwendet werden.

Die infizierte Pseudarthrose gilt als Kontraindikation für die homologe Knochentransplantation. Nur in Ausnahmefällen, wenn nicht genügend autologes Material zur Verfügung steht, kann nach optimaler Lagervorbereitung auch homologe Spongiosa aus der Knochenbank verwendet werden.

Schlechter Allgemeinzustand und Begleitverletzungen (Polytraumatisierte) scheinen ebenfalls das Behandlungsergebnis ungünstig zu beeinflussen.

Bei sorgfältiger Indikationsstellung (ersatzstarkes Lager) kann das homologe Transplantat gegenüber dem autologen durchaus als gleichwertig gelten.

Die eventuelle verlängerte Heilungsdauer wird durch die Vorteile wohl bei Weitem überwogen.

7. Literaturverzeichnis

- 1 ASCHERL R., MORHALLA M., GEISSDÖRFER M.-L., SCHMELLER K., LANGHAMMER H., LECHNER F., BLÜMEL G.:
Experimentelle Untersuchungen und klinische Aspekte zur Kältekonserverung allogener Spongiosa
Orthopäde 15, 22-29 (1986)
- 2 AXHAUSEN G.:
Histologische Untersuchungen über Knochentransplantation am Menschen
Dtsch. Z. Chir. 91, 388-428 (1908)
- 3 AXHAUSEN G.:
Die pathologisch - anatomischen Grundlagen der Lehre von der freien Knochentransplantation beim Menschen und beim Tier
Med. Klin. 2. Beih. 23 (1908)
- 4 AXHAUSEN G.:
Die Periosteinschnitte bei der freien Knochentransplantation
Zbl. Chir. 46, 177-179 (1919)
- 5 AXHAUSEN W.:
Experimentelle Untersuchungen zur Theorie der induzierten Knochenneubildung (Levander)
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. Bd. 266, 381-398 (1950)
- 6 AXHAUSEN W.:
Die Quellen der Knochenneubildung nach freier Knochenüberpflanzung
Langenb. Arch. klin. Chir. 270, 439-442 (1951)
- 7 AXHAUSEN W.:
5. Der biologische Wert kältekonserverter Knochen-
transplantate
Langenb. Arch. klin. Chir. 273, 856-859 (1953)
- 8 AXHAUSEN W.:
Biologische Grundlagen der freien Knochenüberpflanzung
Zbl. Chir. 79, 40-41 (1954)
- 9 AXHAUSEN W.:
Die Bedeutung der Individual- und Artspezifität der Gewebe für die freie Knochenüberpflanzung
Hefte Unfallheilkunde 72 (1962)
- 10 BARTH A.:
Über histologische Befunde nach Knochentransplantationen
Arch. klin. Chir. 46, 409-417 (1893)

- 11 BARTH A.:
Über künstliche Erzeugung von Knochengewebe und
über die Ziele der Osteoplastik
Berl. klin. Wschr. 33, 8-11 (1896)
- 12 BARTH A.:
Über Osteoplastik
Langenb. Arch. klin. Chir. 86, 859-872 (1908)
- 13 BAUMEISTER A.:
Experimentelle Grundlagen für den Aufbau einer
neuen Knochenbank
Hefte Unfallheilkunde 58 (1958)
- 14 BEDACHT R.:
Tierexperimentelle Untersuchungen mit autologen und
heterologen Implantaten in Röhrenknochen
Langenb. Arch. klin. Chir. 329, 1026 (1971)
- 15 BETZ A., EITEL F., WILKER D., STOCK W.:
Plastisch-chirurgische Maßnahmen in Verbindung mit
der Knochentransplantation bei Knochen- und Weich-
teildefekten
Orthopäde 15, 50-58 (1986)
- 16 BLAUTH W.:
Fortschritte in der Behandlung von Knochendefekten
Münch. Med. Wschr. 116, 3, 77-86 (1974)
- 17 BÖRNER M.:
Experimentelle Grundlagen und klinische Erfahrungen
bei der Anwendung allogener Spongiosa
Akt. Traumatol. 15, 210-218 (1985)
- 18 BONFIGLIO M., JETER M.S.:
Immunological responses to bone
Clin. Orthop. 87, 19-27 (1972)
- 19 BROOKS D.B., HEIPLE K.G., HERNDON CH.H., POWELL
A.E.:
Immunological factors in homogenous bone transplan-
tation
J. Bone Jt. Surg. A 45, 1617-1626 (1963)
- 20 BRÜKLE DE LA CAMP:
Knochenkonservierung und Verwendung konservierten
Knochens
Langenb. Arch. klin. Chir. 276, 26-37 (1954)
- 21 BRÜKLE DE LA CAMP:
Über die Kältekonservierung von Knochengewebe und
dessen Verwendung zur homoioplastischen Verpflan-
zung
Zbl. Chir. 79, 163 (1954)

- 22 BRUCHARDT H., ENNEKING W.F.:
Transplantation of bone
Surgical Clinics of North-America, Vol. 58 - 2, 403
(1978)
- 23 BURRI C.:
Die chronische Osteitis am Unterschenkel
Orthopäde 13, 316-323 (1984)
- 24 BURWELL R.G., GOWLAND G.:
Studies in the transplantation of bone. II. The
changes occurring the lymphoid tissue after
homografts and autografts of fresh cancellous bone
J. Bone Jt. Surg. B 43, 820-843 (1961)
- 25 BURWELL R.G., GOWLAND G.:
Studies in the transplantation of bone. III. The
immune responses of lymphnodes draining components
of fresh homologous cancellous bone and homologous
bone treated by different methods
J. Bone Jt. Surg. B 44, 131-148 (1962)
- 26 BURWELL R.G., GOWLAND G., DEXTER F.:
Studies in the transplantation of bone. VI. Further
observations concerning the antigenicity of homolo-
gous cortical and cancellous bone
J. Bone Jt. Surg. B 45, 597-608 (1963)
- 27 BURWELL R.G., GOWLAND G.:
Studies in the transplantation of bone. III.
treated composite homografts-autografts of
cancellous bone: an analysis of inductive
mechanisms in bone transplantation
J. Bone Jt. Surg. B 48, 532-566 (1966)
- 28 BUSH L.F.:
The use of homogenous bone grafts. A preliminary
report on the bone bank
J. Bone Jt. Surg. 29, 620-628 (1947)
- 29 CHALMERS J.:
Transplantation immunity in bone homografting
J. Bone Jt. Surg. B 41, 160-179 (1959)
- 30 DAMBE L.T., SAUR K., SCHWEIBERER L.:
Vergleichende Untersuchungen zum Einbau autologer
und homologer Spongiosa in die Kompakta des Röhren-
knochens
Langenb. Arch. Chir. 346, 253-256 (1978)
- 31 DAMBE L.T., SAUR K., SCHWEIBERER L.:
Revaskularisierung frischer homologer Knochentrans-
plantate in der Diaphyse des Röhrenknochens beim
Hund
Arch. Orthop. Traum. Surg. 92/1, 35-45 (1978)

- 32 DAMBE L.T., SAUR K., EITEL F., SCHWEIBERER L.:
Morphologie der Einheilung von frischen autologen
und homologen Spongiosatransplantaten in Diaphysen-
defekte
Unfallheilkunde 84, 115-120 (1981)
- 33 DEDERICH R., WOLF L., MÖLLER F.:
Homologe Knochentransplantation
Unfallchirurg 88, 299-302 (1985)
- 34 ECHE H., NEUBERT CHR., HAAS R., REHM K.E., VÖLKEL
W., SCHULTHEIS K.H.:
Ergebnisse nach autologen Knochenspanverpflanzungen
- eine elfjährige Behandlungsperiode
Unfallchirurgie 8, 392-398 (1982)
- 35 EITENMÜLLER J., PETERS G., GOLSONG W., WELTIN R.,
GELLISSEN G., REICHMANN W.:
Die Freisetungsverzögerung verschiedener Antibio-
tika aus resorbierbarem Tricalciumphosphat - Kera-
mikgranulat durch die Verwendung löslicher Überzüge
zur lokalen Behandlung der Osteomyelitis
Langenb. Arch. klin. Chir. 360, 193-206 (1983)
- 36 EITENMÜLLER J.:
Die Bedeutung der synthetischen Kalzium-Phosphat-
keramiken als Knochenersatzmittel
Orthopäde 15, 30-35 (1986)
- 37 ELVES M.W.:
Humoral immune response to allografts of bone
Int. Arch. Allergy 47, 708-715 (1974)
- 38 ELVES M.W.:
Cell mediated immunity of allografts of fresh and
treated bone
Int. Orthop. 2, 171-175 (1978)
- 39 ETTER CH., BURRI C., KINZL L., RAIBLE M.:
Belastungsstabilität in Abhängigkeit von Osteosyn-
theseverfahren, Verlauf und Komplikationen bei
offenen Unterschenkelfrakturen mit schwerem Weich-
teilschaden
Akt. Traumatol. 12, 78-82 (1982)
- 40 GERNGROSS H., BURRI C., KINZL L., MERK J., MÜLLER
G.W.:
Komplikationen an den Entnahmestellen autologer
Spongiosatransplantate
Akt. Traumatol. 12, 146-152 (1982)
- 41 GOLLWITZER M.:
Homologe Spongiosatransplantation
Akt. Traumatol. 16, 153-157 (1986)

- 42 GROB D.:
Probleme an der Entnahmestelle bei autologer Kno-
chentransplantation
Unfallchirurg 89, 339-345 (1986)
- 43 HERTEL P., HESOUN P., ZWANK L.:
Wiederherstellung bei kombinierten Weichteil- und
Knochendefekten des Unterschenkel
Akt. Traumatol. 12, 317-321 (1982)
- 44 HESLOP B.F., ZEISS J.M., NISBET N.W.:
Studies of transference of bone. 1. A comparison of
autologous and homologous bone implants
Br. J. Exp. Pathol. 41, 269-287 (1960)
- 45 HOLZ U., WELTE G., MÄRKLIN H.-M., WELLER S.:
Ergebnisse nach operativer Versorgung von Tibia-
kopffrakturen
Unfallchirurg 88, 519-527 (1985)
- 46 HUTZSCHENREUTER P.:
Beschleunigte Einheilung von allogenen Knochen-
transplantaten durch Präsensibilisierung des
Empfängers und stabile Osteosynthese
Langenb. Arch. klin. Chir. 331, 321-343 (1972)
- 47 JOSTKLEIGREWE F., LUDOLPH E.:
Die Beurteilung des röntgenologischen Verlaufes
nach Osteosynthesen
Chir. Praxis 36, 243-258 (1986)
- 48 KUNER E.H., WEYAND F., DOMRES B.:
Zur Leistungsfähigkeit autologer Spongiosa bei der
Behandlung knöcherner Defekte
Mschr. Unfallheilk. 75, 189-202 (1972)
- 49 KUNER E.H., HENDRICH V.:
Die allogene Knochentransplantation
Chirurg 55, 704-709 (1984)
- 50 KUNER E.H., KELLER H.:
Knochenbank
Orthopäde 15, 16-21 (1986)
- 51 KUNITSCH D., MUHR G.:
Die Radiologie des spongiösen Knochentransplantates
beim Ein- und Umbau
Fortschr. Geb. Röntgenstr. u. Nuklearmed. 120,
739-743 (1974)
- 52 LANGER F., CZITROM A., PRITZNER K.P.:
The Immunogenicity of Fresh and Frozen Allogeneic
Bone
J. Bone Jt. Surg. A 57, 216-220 (1975)

- 53 LANGER F., GROSS A.E., WEST M. UROVITZ E.P.:
The immunogenecity of allograft knee joint trans-
plantats
Clin. Orthop. Relat. Res. 132, 155-162 (1978)
- 54 LEXER E.:
Über freie Transplantationen
Arch. klin. Chir. 95 B, 827-51 (1911)
- 55 LOB G., BURRI C.:
Transplantation von Knochen bei traumatischen und
posttraumatischen septischen Zuständen
Orthopäde 15, 42-49 (1986)
- 56 MAATZ R., LENTZ W., GRAF R.:
Experimentelle Grundlagen der Transplantation kon-
servierter Knochen
Langenb. Arch. klin. Chir. 273, 850-856 (1952)
- 57 MATTI H.:
Über die freie Transplantation von Knochenspongiosa
Arch. klin. Chir. 168, 236-258 (1932)
- 58 MEEDER P.J., HAGEMANN H., WELLER S., HERMICHEN H.,
BORELL-KOST S.:
Praxis der autologen Knochentransplantation
Klinik Journal 12, 30-36 (1983)
- 59 MELLER Y., SHAINKIN-KESTENBAUM R., SHANY S., ZUILLI
T., YANKOWITZ N., GIAT J., KONFORTI A., TOROK G.:
Parathyroid Hormone, Calcitonin, and Vitamin D
Metabolites during Normal Fracture Healing in
Humans
Clin. Orthop. 183, 238-245 (1984)
- 60 MÜLLER H.P., MORACH M.:
Über die Verwendung lyophilisierter homologer
Spongiosa bei der Tibiakopffraktur
Helv. Chir. Acta 45/1-2, 43-47 (1978)
- 61 MUTSCHLER W., BURRI C.:
Operative Behandlung von Knochentumoren
Chirurg 57, 208-215 (1986)
- 62 PERREN S.M.:
Tissue Response to Injury-(i)Bone
Current Orthopaedics 1, 51-60 (1986)
- 63 RÜTER A., LOB B.:
Die Entnahme autologer Knochentransplantate
Orthopäde 15, 10-15 (1986)
- 63b RÜTER A., BRUTSCHER R.:
Die Behandlung ausgedehnter posttraumatischer
Tibiadefekte durch die Verschiebeosteotomie nach
Ilizarov
Hefte zur Unfallheilkunde Heft 189, 431-434 (1987)

- 64 SARVARY A., BERENTÉY G.:
Die Behandlung von Defektpseudarthrosen mit "autologisierter" heterologer Spongiosa
Akt. Traumatol. 11, 228-230 (1981)
- 65 SAXER U., MAGERL F.:
Komplikationen nach Spanentnahme aus dem Beckenkamm
Helv. Chir. Acta 41, 251-255 (1974)
- 66 SCHENK R.K.:
Die Histologie der primären Knochenheilung im Lichte neuer Konzeptionen über den Knochenumbau
Unfallheilkunde 81, 219-227 (1978)
- 67 SCHMELZEISEN R., KEMPF P.:
Ist die primäre Spongiosatransplantation mit Plattenosteosynthese bei offenen Frakturen heute das Verfahren der Wahl?
Unfallchirurg 89, 284-287 (1986)
- 68 SCHMITT K. P., WILDE D.:
Bedeutung der stabilen Druckosteosynthese für die Einheilung konservierter homologer Corticalis-Segmente
Langenb. Arch. klin. Chir. 329, 1027 (1971)
- 69 SCHRAMM W.:
Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Transplantation autoplastischer Spongiosa
Hefte zur Unfallheilkunde 104 (1970)
- 70 SCHWEIBERER L.:
Experimentelle Untersuchungen von Knochentransplantaten mit unveränderter und mit denaturierter Knochengrundsubstanz
Hefte zur Unfallheilkunde 103 (1970)
- 71 SCHWEIBERER L.:
Neuere Ergebnisse zur Knochenregeneration und ihre klinische Bedeutung
Langenb. Arch. klin. Chir. 329, 986 (1971)
- 72 SCHWEIBERER L.:
Theoretisch-experimentelle Grundlagen der autologen Spongiosatransplantation im Infekt
Unfallheilkunde 79, 151-155 (1976)
- 73 SCHWEIBERER L., BETZ A., HABERMEYER P., HERTEL P., WILKER D.:
Der Weichteil- und Knochendefekt des Unterschenkels
Zbl. Chirurgie 110, 200-212 (1985)
- 74 SCHWEIBERER L., HALLFELDT K., MANDELKOW H.:
Osteoinduktion
Orthopäde 15, 3-9 (1986)

- 75 SCHWEIBERER L., BETZ A., NAST-KOLB D., BISCHOFF B.:
Spezielle Behandlungstaktik am distalen Unterschenkel und bei Pilonfraktur
Unfallchirurg 90, 253-259 (1987)
- 76 SIEBER E.:
Biochemische Untersuchungen am konservierten Knochengewebe
Zbl. Chirurgie 81, 538-544 (1956)
- 77 SPRING R., MARTI R.:
Homologe Spongiosa mit Femurköpfen
Helv. Chir. Acta 42, 421-426 (1975)
- 78 SPRINGORUM H.W., ADLER C.P., JÄGER W., OBER E.:
Tierexperimentelle Untersuchungen der Knochenregeneration am standardisierten Tibiadefekt des Kaninchens nach Implantation von Kollagenvlies im Vergleich zur autologen und homologen Spongiosaplastik
Z. Orthop. 115, 686-693 (1977)
- 79 TRENTZ O.:
Transplantation von Knochen bei aseptischen traumatischen und posttraumatischen Zuständen
Orthopäde 15, 36-41 (1986)
- 80 TSCHERNE H.:
Die Einheilung verschiedener Knochentransplantate bei stabiler Osteosynthese
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 58, 418-424 (1974)
- 81 URIST MR., SILVERMAN BF., BURING K., DUBUC FL., ROSENBERG JM.:
The bone induction principle
Clin. Orthop. 53, 243-283 (1967)
- 82 VEIHELMANN D.:
Einrichtung und Betrieb einer Knochenbank
Akt. Traumatol. 4, 61-66, (1974)
- 83 WAGNER H.E., JAKOB R.P.:
Zur Problematik der Plattenosteosynthese bei den bicondylären Tibiakopffrakturen
Unfallchirurg 89, 304-311 (1986)
- 84 WELMITZ G., ALBRECHT W.:
Untersuchungen über den Hydroxyprolinegehalt von Transplantatknochen in Abhängigkeit von der Lagerung
Beitr. Orthop. 14, 568-569 (1967)
- 85 WELZ K.:
Ergebnisse der Behandlung von Mehrfragment- und Trümmerbrüchen des Oberschenkelchaftes im Erwachsenenalter
Zbl. Chirurgie 112, 419-428 (1987)

- 86 WERKEN C. VAN DER, BURRI C., KINZL L.:
Qualitatives und quantitatives Verhalten des auto-
logon Spongiosatransplantates im Röntgenbild
Unfallheilkunde 83, 142-145 (1980)
- 87 WILLENEGGER H., ROTH W.:
Die antibakterielle Spüldrainage chirurgischer In-
fektionen
Dtsch. med. Wschr. 87, 1485-1491 (1962)
- 88 WILLENEGGER H.:
Die biologischen Vorgänge in Transplantat und Lager
bei autologer homologer und heterologer Transplan-
tation der verschiedenen Gewebe und Organe (Einbau,
Umbau, Stoffwechsel)
Langenb. Arch. klin. Chir. 308, 955-968 (1964)
- 89 WILSON P.D.:
Experiences with a bone bank
Ann. Surg. 126, 932-946 (1947)
- 90 WILSON P.D.:
Experiences with the use of refrigerated homo-
genous bone
J. Bone Jt. Surg. B 33, 301-315 (1951)
- 91 WIRTH C.J., JÄGER M.:
Art und Wahl des Knochentransplantates bei nicht
infizierten und infizierten Pseudarthrosen langer
Röhrenknochen
Akt. Traumat. 12, 294-302 (1982)
- 92 ZILCH H., KLEMM G., WINTER TH.:
Beeinflussung der Knochenneubildung durch Kollagen-
vlies mit und ohne Antibiotikumzusatz
Unfallchirurg 89, 484-490 (1986)

Lebenslauf

Name: Erina Schumann

Geburtsdatum: 12.12.60

Geburtsort: Augsburg

Eltern: Angela Schumann
geb. Halicki
Hausfrau
Erwin Schumann
Flugzeugbauer

Familienstand: ledig

Wohnung: Derchinger Str.22
8904 Friedberg

Schulausbildung: 1967-1971: Grundschule
1971-1980: Gymnasium Königsbrunn
Juni 1980: Abitur

Studium: Okt.1980-Sept.1985: Universität Ulm
Okt.1985-Sept.1986: Praktisches Jahr
Zentralklinikum
Augsburg
Lehrkrankenhaus
der LMU München

Ärztliche Prüfung:
30.10.86: Schriftlicher Teil
03.12.86: Mündlicher Teil

Foreign Medical Graduate Examination
in the Medical Sciences (ECFMG):
19./20.01.88

Promotion: Prof.Dr.med.A. Rüter
Chefarzt der III.Chirurgischen Klinik
Zentralklinikum Augsburg
Thema: Theoretische Grundlagen und
klinische Ergebnisse nach ho-
mologer Spangiosatransplantation

Erina Schumann

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

...the ... of ...
...the ... of ...
...the ... of ...

